



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL  
ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL  
TITULO DE MÉDICO CIRUJANO**

***“CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON  
CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL  
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO DEL  
AÑO 2008 AL 2011.”***

***Autores:***

**GERMÁN PAOLO VINUEZA HIDALGO**

**DIRECTOR DE LA DISERTACIÓN:** Dr. Galo Pazmiño Médico tratante  
Gastroenterólogo del Hospital de Especialidades FF.AA No1 de Quito, docente en la  
Facultad de Medicina de la PUCE.

**ASESOR METODOLOGICO:** Dra. Karen Pesse, docente en la Facultad  
de Medicina de la PUCE.

Quito, JUNIO 2013

**TITULO:**

***“CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON  
CIRROSIS HEPÁTICA HOSPITALIZADOS EN EL  
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO DEL  
AÑO 2008 AL 2011.”***

## **DEDICATORIA**

A mí madre: Por ser el pilar fundamental de mi existencia. Faro guía en mi educación y ejemplo de vida. Por su incondicional apoyo, perfectamente mantenido a través del tiempo. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ella.

A mis hermanos y amigos, quienes han sido mi fortaleza y apoyo incondicional en todo este tiempo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los resultados de este proyecto, están dedicados a todas aquellas personas que forjaron su culminación. Mis sinceros agradecimientos a mi director de tesis, Dr. Galo Pazmiño, por haberme brindado la oportunidad de desarrollar esta investigación, quien con su ayuda desinteresada, me brindó información relevante.

A mi asesor metodológico, la Dra. Karen Pesse, por su paciencia, apoyo y confianza personal. Gracias por no perder la fe en mi esfuerzo e ilustrarme con sus consejos académicos.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador prestigiosa Institución, que me enseñó a descubrirme como ser humano humilde y despertar mi deseo de servir a los demás.

Agradezco profundamente al Dr. Jaysoom Abarca, Líder del Servicio de Gastroenterología y a la Dra. Cecilia Silva Líder del Departamento de Epidemiología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, por facilitar la realización de este proyecto.

## Tabla de contenido

TITULO: .....	2
DEDICATORIA .....	3
AGRADECIMIENTOS .....	4
RESUMEN .....	14
PROBLEMA .....	14
OBJETIVO .....	14
METODOLOGÍA .....	14
RESULTADOS .....	15
CONCLUSIONES .....	16
PALABRAS CLAVE .....	16
<i>SUMARY</i> .....	17
<i>PROBLEM</i> .....	17
<i>OBJECTIVES</i> .....	17
<i>METHODOLOGY</i> .....	17
<i>RESULTS</i> .....	18
<i>CONCLUSIONS</i> .....	19
<i>KEYWORDS</i> .....	19
INTRODUCCION .....	20
CAPITULO I .....	21

1	MARCO TEÓRICO.....	21
1.1	Epidemiología .....	21
1.2	Fisiopatología de la cirrosis hepática.....	22
1.3	Etiología y factores de riesgo .....	23
1.3.1	Cirrosis Alcohólica .....	23
1.3.2	Hepatitis Viral Crónica .....	25
1.3.3	Esteatohepatitis no alcohólica .....	29
1.3.4	Hepatitis autoinmune .....	34
1.3.5	Cirrosis biliar primaria.....	35
1.3.6	Colangitis esclerosante primaria .....	36
1.3.7	Cirrosis hepática por medicamentos.....	36
1.3.8	Cirrosis cardíaca .....	39
1.3.9	Otras patologías que producen cirrosis hepática .....	40
1.4	Presentación clínica .....	42
1.4.1	Fase compensada .....	42
1.4.2	Fase descompensada.....	43
1.5	Complicaciones .....	44
1.5.1	Ascitis .....	44
1.5.2	Várices esofágicas e hipertensión portal.....	46
1.5.3	Encefalopatía hepática .....	47

1.5.4	Síndrome Hepatorrenal .....	48
1.5.5	Peritonitis bacteriana espontánea .....	50
1.5.6	Hepatocarcinoma .....	51
1.6	Diagnóstico clínico .....	53
1.7	Estadio clínico Child-Pugh .....	54
1.1	Tratamiento .....	56
CAPITULO II.....		57
2	JUSTIFICACIÓN: .....	57
2.1	Problema de investigación y objetivos: .....	58
2.2	Objetivo general: .....	58
2.3	Objetivos específicos: .....	58
CAPITULO III .....		59
3	METODOLOGIA .....	59
3.1	Diseño de estudio .....	59
3.2	Muestra .....	59
3.3	Recolección de datos .....	60
3.4	Análisis de los datos recogidos .....	60
3.5	Operacionalización de variables.....	61
3.6	Aspectos bioéticos: .....	68
4	RESULTADOS .....	69

4.1	Características socio demográficas.....	69
4.1.1	Edad de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo.....	69
4.1.2	Sexo de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo.....	70
4.1.3	Ocupación de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo .....	70
4.1.4	Relación entre edad y sexo de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo.....	71
4.2	Principales factores de riesgo presentes en los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática. ....	73
4.2.1	Factores de riesgo en pacientes hospitalizados en el hospital Eugenio Espejo.....	73
4.2.2	Relación entre factores de riesgo y sexo.....	75
4.2.3	Relación factores de riesgo y edad .....	77
4.2.4	Relación de los factores de riesgo con la ocupación de los pacientes con cirrosis hepática. ....	78
4.3	Etiologías presentes en los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática .	82
4.3.1	Distribución de las etiologías de la cirrosis hepática.....	82
4.3.2	Relación entre etiología y sexo .....	83
4.3.3	Relación entre etiología y edad .....	84



4.3.4	Relación etiología con ocupación.....	84
4.3.5	Relación entre etiología y factores de riesgo. ....	86
4.4	Estadio clínico según Child-Pugh de los pacientes con cirrosis hepática....	90
4.4.1	Porcentaje de pacientes según el estadio clínico Child-Pugh. ....	90
4.4.2	Relación entre estadiaje Child-Pugh y sexo.....	90
4.4.3	Relación entre edad y estadiaje Child-Pugh .....	91
4.4.4	Relación factores de riesgo con estadio clínico Child-Pugh.....	92
4.4.5	Relación entre etiología y estadiaje Child-Pugh .....	94
4.5	Complicaciones que presentaron los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.....	96
4.5.1	Porcentaje de las complicaciones de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática .....	96
4.5.2	Relación entre complicaciones y edad.....	98
4.5.3	Relación entre complicaciones de la cirrosis y sexo. ....	100
4.5.4	Relación entre complicaciones y etiologías de la cirrosis hepática....	102
4.5.5	Relación entre las complicaciones de la cirrosis hepática y el estadio Child-Pugh.....	104
4.6	Condición de egreso de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.....	108
4.6.1	Distribución de condición de egreso de los pacientes hospitalizados.....	108

4.6.2	Relación condición de egreso con etiología.....	109
4.6.3	Relación entre condición de egreso y estadiaje Child-Pugh. ....	110
4.6.4	Complicaciones que causan la muerte .....	111
4.6.5	Registro de pacientes con cirrosis como candidatos a trasplante de hígado.....	112
CAPITULO V. ....		113
5	DISCUSIÓN .....	113
6	CONCLUSIONES .....	125
6.1	Recomendaciones .....	127
6.2	Limitaciones .....	129
BIBLIOGRAFÍA .....		130
ANEXO.....		136
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....		136

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.- Porcentaje de las ocupaciones de los pacientes con cirrosis hepática..</b>	<b>71</b>
<b>Tabla 2.- Relación entre edad y sexo .....</b>	<b>72</b>
<b>Tabla 3 .- Frecuencia de los factores de riesgo para contraer cirrosis hepática.</b>	<b>74</b>
<b>Tabla 4.- Relación entre factores de riesgo y sexo .....</b>	<b>76</b>

<b>Tabla 5.- Relación entre ocupación y consumo crónico de alcohol .....</b>	<b>78</b>
<b>Tabla 6.- Relación entre hepatitis viral y ocupación .....</b>	<b>80</b>
<b>Tabla 7 .- Relación síndrome metabólico y ocupación .....</b>	<b>81</b>
<b>Tabla 8.- Porcentaje y frecuencias de las etiologías de la cirrosis hepática .....</b>	<b>82</b>
<b>Tabla 9.- Relación etiología con sexo.....</b>	<b>83</b>
<b>Tabla 10.- Relación entre etiología y ocupación .....</b>	<b>85</b>
<b>Tabla 11.- Relación entre etiologías y consumo crónico de alcohol .....</b>	<b>87</b>
<b>Tabla 12.- Relación etiologías de la cirrosis hepática y Hepatitis viral.....</b>	<b>88</b>
<b>Tabla 13.-Relación entre etiología y síndrome metabólico.....</b>	<b>89</b>
<b>Tabla 14.- Relación entre estadiaje Child-Pugh y sexo .....</b>	<b>91</b>
<b>Tabla 15 .- Relación Edad con estadiaje Child-Pugh .....</b>	<b>92</b>
<b>Tabla 16.- Relación entre estadiaje Child-Pugh y consumo crónico de alcohol .</b>	<b>93</b>
<b>Tabla 17.- Relación entre estadiaje Child-Pugh y Hepatitis viral.....</b>	<b>93</b>
<b>Tabla 18 .- Relación entre estadiaje Child-Pugh y síndrome metabólico .....</b>	<b>94</b>
<b>Tabla 19.- Relación entre etiología y estadiaje Child-Pugh .....</b>	<b>95</b>
<b>Tabla 20.- Porcentaje de complicaciones de la cirrosis .....</b>	<b>96</b>
<b>Tabla 21.- Grados de ascitis, várices esofágicas y encefalopatía hepática .....</b>	<b>97</b>

<b>Tabla 22.- Tipos de síndrome hepatorenal.....</b>	<b>98</b>
<b>Tabla 23.-Relación entre complicación de la cirrosis y sexo .....</b>	<b>101</b>
<b>Tabla 24.- Relación entre complicaciones y etiologías de la cirrosis hepática ..</b>	<b>103</b>
<b>Tabla 25.- Relación entre ascitis y Child-Pugh.....</b>	<b>104</b>
<b>Tabla 26.- Relación entre várices esofágicas y Child-Pugh .....</b>	<b>105</b>
<b>Tabla 27.- Relación entre encefalopatía hepática y Child-Pugh .....</b>	<b>106</b>
<b>Tabla 28.- Relación entre síndrome hepatorenal y estadiaje Child-Pugh.....</b>	<b>106</b>
<b>Tabla 29.- Relación entre peritonitis bacteriana espontánea y estadiaje Child-Pugh.....</b>	<b>107</b>
<b>Tabla 30.- Relación entre hepatocarcinoma y estadiaje Child-Pugh .....</b>	<b>108</b>
<b>Tabla 31 .-Relación entre etiologías de la cirrosis hepática y Condición de egreso.....</b>	<b>110</b>
<b>Tabla 32.- Relación entre condición de egreso y Estadiaje Child-Pugh. ....</b>	<b>111</b>
<b>Tabla 33.-Porcentaje de complicaciones que causan la muerte. ....</b>	<b>112</b>

## **LISTA DE CUADROS**

<b>Cuadro 1.- Definición mundial del síndrome metabólico de la FID .....</b>	<b>31</b>
<b>Cuadro 2.- Criterios de West Haven de la encefalopatía hepática.....</b>	<b>48</b>
<b>Cuadro 3.- Criterios del síndrome hepatorenal .....</b>	<b>49</b>
<b>Cuadro 4.- Parámetros de Child-Pugh .....</b>	<b>55</b>
<b>Cuadro 5.- Porcentaje de sobrevida de los pacientes con cirrosis.....</b>	<b>55</b>

## **LISTA DE GRÁFICOS**

<b>Gráfico 1.- Porcentaje de pacientes cirróticos en cada grupo etario .....</b>	<b>69</b>
<b>Gráfico 2.- Sexo de los pacientes con cirrosis hepática.....</b>	<b>70</b>
<b>Gráfico 3.- Estadía Child-Pugh .....</b>	<b>90</b>
<b>Gráfico 4.- Porcentaje de condición de egreso de los pacientes cirróticos .....</b>	<b>109</b>

## **RESUMEN**

### **PROBLEMA**

La cirrosis hepática es una de las enfermedades con mayor incidencia de mortalidad en la población mundial; cuyas etiologías más importantes son de tipo alcohólica, virus de la hepatitis B y C, y esteatosis hepática no alcohólica. En el Hospital Eugenio Espejo no se han realizado estudios que demuestren la realidad actual de este problema de salud.

### **OBJETIVO**

El presente estudio se basa en la determinación de las principales características de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo entre los años 2008-2011, incluyendo sus manifestaciones clínicas, complicaciones y desenlaces.

### **METODOLOGÍA**

El estudio se basa en un análisis observacional descriptivo, de corte transversal sobre las características de los pacientes y el comportamiento clínico de la cirrosis hepática. En este se incluye un muestreo universal compuesto por 157 pacientes. Para la obtención de la información, se revisaron historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo desde Enero del 2008 hasta Diciembre del 2011. Se recabó detalladamente la información en cada una de las historias clínicas para obtener la información acerca de las características socio-demográficas, etiología, estadio clínico, complicaciones y condiciones de alta.

Los datos obtenidos fueron tabulados en forma digitalizada con el programa estadístico SPSS versión 19. Se midió la significancia estadística con la prueba Chi cuadrado y en los casos necesarios, con Fisher; considerando significativo un valor de p menor a 0,05.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron 157 personas que fueron diagnosticadas con cirrosis hepática durante 4 años que se incluyen en el análisis; 81 eran hombres (51,6%), y 76 eran mujeres (48,4%). La edad promedio fue de  $55,43 \pm SD 15,43$  años para el sexo masculino y  $59,34 \pm SD 15,43$  años para el femenino. Los principales factores de riesgo que presentaron los pacientes fueron el consumo crónico de alcohol (56,7%), el síndrome metabólico (15,3%), la hepatitis B y C (8,9% y 2,5%). Las principales etiologías fueron alcohólica (52,9%), otras causas (10,8%) (cirrosis biliar primaria, secundaria y cardiaca), hepatitis autoinmune (8,9%), hepatitis B (8,3%) y en menor frecuencia la hepatitis C (2,5%). Se evidenció que el 100% (83 pacientes) de los pacientes cuya cirrosis fue diagnosticada como de etiología alcohólica presentaban consumo crónico de alcohol. En los pacientes que presentaron cirrosis por hepatitis B y C, hubo el 30,8% y 25,0%, respectivamente, que consumían alcohol crónicamente. Los pacientes con cirrosis hepática por hepatitis B y C presentaron la complicación hepatocarcinoma en el 38,5% y 25% respectivamente. Las complicaciones más frecuentes fueron la ascitis, en 119 pacientes (75,8%) y las várices esofágicas en 77 pacientes (49%). Los pacientes presentaron estadios avanzados de Child-Pugh entre B (45,2%) y C (42%). La mayoría de los pacientes con cirrosis alcohólica estuvieron en los estadios B y C de Child-Pugh con el 43,4% (36 pacientes) y 49,4% (41

pacientes) respectivamente. En cuanto las várices esofágicas se vio que el 60,6% (43 pacientes) presentaban el estadio B y más de la mitad (60,6%) de los pacientes que estuvieron en el estadio C no tuvieron esta complicación. Entre los pacientes en estadio C de Child-Pugh casi la mitad 48,5%(32 pacientes) presentan encefalopatía; mientras que, en el estadio A no se presentó esta complicación. Se registraron 125 (79,6%) pacientes vivos y 32 (20,4%) muertos al momento del egreso hospitalario. Las causas de muerte fueron: sangrado digestivo por ruptura de várices esofágicas en 11 pacientes (34,4%) y encefalopatía hepática en 6 pacientes (18.8%).

## **CONCLUSIONES**

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica que no distingue sexo y se presenta a edades tempranas de la vida. La etiología alcohólica es prevalente en este tipo de pacientes; y en especial, en el sexo masculino, grupo que consume alcohol en forma crónica. Los pacientes presentan estadios avanzados y con presencia de complicaciones de la enfermedad. En este grupo, la principal causa de muerte fue la hemorragia por várices esofágicas.

## **PALABRAS CLAVE**

Cirrosis hepática, alcohol, hepatitis viral, síndrome metabólico, ascitis, várices esofágicas, Child-Pugh.



## **SUMARY**

### **PROBLEM**

*Liver cirrhosis is a disease with very high mortality rates among world's population, its most important etiologies are alcoholic, non-alcoholic fatty liver disease and hepatitis B. In the Eugenio Espejo Hospital there have been no studies showing the reality of patients with this health problem.*

### **OBJECTIVES**

*To determine the main sociodemographic and clinic characteristics of patients with liver cirrhosis hospitalized at Eugenio Espejo Hospital during 2008-2011.*

### **METHODOLOGY**

*This is a descriptive, cross sectional and observational analysis of patient's characteristics and clinical behavior of liver cirrhosis carried out in a sample of 157 patients representing the total population of patients with liver cirrhosis. To obtain the information we reviewed medical records of patients hospitalized at Eugenio Espejo Hospital from January 2008 to December 2011. Each of the medical records was revisited in detail to obtain the necessary information on sociodemographic characteristics, etiology, clinical stage, complications and discharge conditions. Data was tabulated by the statistical program SPSS version 19. We used chi square and Fisher test, considering significance p-value less than 0.05.*

## **RESULTS**

*From the 157 patients included, 81 were men (51.6%) and 76 women (48.4%). The main etiologies were alcohol (52.9%), other causes (10.8%), autoimmune hepatitis (8.9%) and hepatitis B (8.3%) and hepatitis C (2,5%). The average age was  $55.43 \pm SD 15,43$  years for males and  $59.34 \pm SD 15.43$  years for females. Main risk factors were chronic alcohol consumption (56.7%), metabolic syndrome (15.3%) and hepatitis B (8,9%) and hepatitis C (2,5%). Chronic alcohol consumption is directly associated with alcoholic cirrhosis in 83 patients (100%), and with hepatitis B and C, with 30.8% and 25.0% respectively. 38.5% and 25% of the patients with liver cirrhosis caused by hepatitis B and C had an hepatocellular carcinoma. The most frequent complications were ascites in 119 patients (75.8%) and esophageal varicose veins in 77 patients (49%). Patients classified in advanced Child-Pugh stages; between B (45.2%) and C (42%). Most of the patients with alcoholic cirrhosis were in stages B and C of Child-Pugh with 43.4% (36 patients) and 49.4% (41 patients), respectively. Majority of the patients with hepatitis B and C were in stage B in 53.8% and 50%, respectively. Esophageal varices were observed in patients with Child-Pugh stage B (60.6%) and more than half (60.6%) who were in stage C did not have this complication. Among patients with stage C of Child-Pugh almost half (48.5%) have encephalopathy; however, patients with stage A didn't have this complication. In 32 (20,4%) patients died during hospital stay, their causes of death were: gastrointestinal bleeding due to rupture of esophageal varicose veins in 11 patients (34.4%) and hepatic encephalopathy in 6 patients (18.8%).*

## **CONCLUSIONS**

*Liver cirrhosis is a chronic disease that affects both sexes and appears at early age of life. In our country alcoholic etiology is the most prevalent in our country, especially among males who consume alcohol chronically. The main cause of death was gastrointestinal bleeding from esophageal varicose veins.*

## **KEYWORDS**

*Liver, cirrhosis, alcohol, viral hepatitis, metabolic syndrome, ascites, varicose veins, Child-Pugh.*

## INTRODUCCION

La Cirrosis Hepática es una entidad conocida ya desde tiempos de Hipócrates, siendo Laennec el primero que utilizó este término. Esta palabra viene del vocablo latino: escirro, tumor duro y de color amarillo, que se desarrolla principalmente en las glándulas. En 1977, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió a la cirrosis con 4 criterios principales, que son: a) que sea un proceso difuso para excluir lesiones locales o focales; b) la presencia de necrosis, quedando así excluida la fibrosis hepática congénita; c) presencia de regeneración nodular y fibrosis difusa, quedando excluida la hiperplasia nodular regenerativa y d) debe haber distorsión de la arquitectura vascular. Estos criterios son la base para definir el diagnóstico histopatológico basado en las biopsias hepáticas. La evolución natural de la enfermedad hepática crónica persistente por más de 10 años es el desarrollo de cirrosis. En la actualidad, se conoce que cuando se elimina la fuente de agresión que produce la hepatopatía crónica, se puede evitar el desarrollo de la cirrosis hepática. Esto se ha observado en pacientes enfermos con hepatopatía alcohólica al suspender completamente la ingesta de alcohol, en enfermedades autoinmunes tratadas con fármacos inmunodepresores y en la hepatitis crónica C con tratamiento antiviral (1).

# **CAPITULO I**

## **1 MARCO TEÓRICO**

### **1.1 Epidemiología**

En los países desarrollados la hepatitis alcohólica, la esteatohepatitis no alcohólica y la hepatitis C siguen siendo las principales causas de cirrosis; mientras que en países en vías de desarrollo, la hepatitis alcohólica, hepatitis B y la esteatosis hepática no alcohólica son las principales causas para contraer cirrosis. Se atribuye que el 90 % de las causas de cirrosis hepática en países occidentales son por el abuso de alcohol y por enfermedad por hígado graso no alcohólico (1). A nivel mundial la cirrosis hepática es causa importante de morbilidad y mortalidad, estimándose 800.000 muertes cada año (2). En el Ecuador, la cirrosis hepática y las enfermedades del hígado, son la novena causa de muerte en hombres y es la décima causa en mujeres. La tasa de mortalidad en el 2008 fue de 9.7 por cada 100.000 en mujeres; mientras que en hombres fue de 13.7 por cada 100.000 (3). En los Estados Unidos la incidencia es del 0.15%, una afectación de 400.000 personas por año (4).

## **1.2 Fisiopatología de la cirrosis hepática**

Debido a la injuria crónica que se produce en el hígado, este sucumbe ante una serie de procesos fisiopatológicos independientes de la etiología que la produce. Se cumplirán cuatro procesos importantes que son: a) Necrosis del hepatocito con pérdida de parénquima e inflamación hepática; b) fibrogénesis; c) regeneración e hiperplasia y d) alteraciones de la arquitectura vascular. La fibrosis es iniciada por la activación de las células estrelladas. Estas son activadas por varias citoquinas, receptores, reactivos intermediarios al oxígeno y otras señales parácrinas y autócrinas. La formación de tejido fibroso depende no sólo de la síntesis excesiva de matriz, sino también de los cambios en su remoción. Esto depende del equilibrio entre las enzimas que degradan la matriz y sus inhibidores. El factor transformante del crecimiento  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) que proviene de las células de Kupffer y de las plaquetas, y las prostaglandinas PDGF Y EGF provenientes de las plaquetas, constituye las principales citocinas profibrogénica que activan a las células estrelladas hepáticas para que se transformen en miofibroblastos. Estas son las principales células que producen la fibrogénesis con el gran incremento de colágeno y otros compuestos de la matriz extracelular. El proceso inflamatorio también contribuye a la fibrosis mediante la secreción de citocinas. El desarrollo interrumpido de la fibrogénesis produce septos que conectan entre los espacios portales y los espacios porta de las venas centrolobulillares, produciendo así las alteraciones en la morfología hepática y formando nódulos de regeneración. Además, en el espacio de Disse, la matriz extracelular es reemplazada por colágeno, predominantemente de tipo 1 y 3, y por fibronectina. La fibrosis subendotelial

produce la pérdida de las fenestraciones endoteliales y las funciones metabólicas del hígado. La formación de depósitos de matriz extracelular y colágeno da como resultado la formación de pseudomembranas localizadas en el endotelio sinusoidal, conocida como “capilarización de los sinusoides”. Este proceso dificulta el intercambio de sustancias entre la sangre sinusoidal y el hepatocito, originando isquemia y angiogénesis. Con el proceso fibrogénico, aparece la consecuente formación de neovasos; ésta desempeña un papel importante ya que conlleva a la descompensación del paciente, debido a los cambios fisiológicos que se producen por la hipertensión portal debido al aumento de la resistencia vascular portal intrahepática y la alteración en la relación entre el flujo y resistencia vascular del territorio portal (5).

### **1.3 Etiología y factores de riesgo**

#### **1.3.1 Cirrosis Alcohólica**

El consumo excesivo de alcohol puede causar diferentes tipos de enfermedad hepática crónica como por ejemplo: hígado graso, hepatitis alcohólica, y cirrosis alcohólica. El consumo excesivo de alcohol puede llevar al daño hepático, produciendo fibrosis en ausencia de inflamación o cirrosis. La fibrosis puede ser centrolobular, pericelular o periportal; cuando ésta irrumpe en la arquitectura normal del hígado es reemplazada por nódulos regenerativos. La insuficiencia hepática crónica por alcohol es una patología silenciosa y generalmente subclínica; suele aparecer después de la ingestión crónica alcohol por lo menos de 10 años. Frecuentemente estos pacientes presentan malnutrición con pérdida de peso,

disminución de la masa muscular, equimosis y astenia. Los signos más representativos de la cirrosis hepática son la ictericia, ascitis, angiomas, eritema palmar, esplenomegalia, temblor y aumento en el tamaño de las glándulas parótidas. Un signo característico, pero no específico de la cirrosis, es la contractura de Dupuytren que se presenta en pacientes alcohólicos y se debe a la fibrosis en la fascia palmar, originando flexión de los dedos. Esto se debe principalmente al efecto tóxico que causa el alcohol en esta región del cuerpo. Otros trastornos que puede causar la ingesta excesiva de alcohol es la disminución del vello corporal, ginecomastia y atrofia testicular en hombres debido a la alteración en el metabolismo hormonal de los estrógenos. En las mujeres pueden aparecer irregularidades en el ciclo menstruales y signos de virilización (5). En algunos estudios se ha observado que la edad media para contraer cirrosis hepática es alrededor de los 60 años y la mayoría de los pacientes son varones, con una relación hombre/mujer del 1,3 hasta 4 (6).

#### *1.3.1.1 Factores de riesgo de la cirrosis alcohólica*

El desarrollo de cirrosis depende de varios factores, pero incide la dosis y su cantidad (100gr/día); cuanto mayor sea la ingestión de alcohol, más aumenta la probabilidad de presentar cirrosis. En un meta-análisis en que se incluyeron 15 artículos, se demostró que incluso un bajo consumo aumenta el riesgo, con el consumo de 25g/día, el riesgo relativo estimado fue de 1.5 a 3.6 (7). De acuerdo con varios estudios, el umbral es de cerca de 40 g / día, que corresponde a 1,1 L de cerveza, 0,44 l de vino o 0,11 L de licor (8). El consumo excesivo de 40-80 gr/día en hombres y de 20-40 gr/día en mujeres por un tiempo de 10 a 20 años producirá



indefectiblemente una enfermedad hepática crónica. Sin embargo, no todos los alcohólicos crónicos desarrollan cirrosis, ya que ésta también se halla relacionada con factores nutricionales, inmunológicos y genéticos. La mayoría de los pacientes que consumen alcohol en grandes cantidades desarrollarán hígado graso, pero solo el 10 al 35% presentarán hepatitis y solamente el 8 al 20% progresara a cirrosis (6). La supervivencia de los pacientes, en todos los estadios de la enfermedad hepática alcohólica, aumenta con la abstinencia, esto se observa en un 66% de los pacientes (9).

### **1.3.2 Hepatitis Viral Crónica**

#### *1.3.2.1 Hepatitis B*

La hepatitis B es una enfermedad viral que puede dar sintomatología aguda o crónica y puede detectarse mediante exámenes de laboratorio. El antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) está presente en la infección aguda como crónica. La permanencia de este antígeno y el antígeno de cubierta de la hepatitis B (HBeAg) por más de 6 meses se define como hepatitis B crónica. Estos pacientes deben tener además una elevación persistente o intermitente en los niveles de alanino aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). La enzima hepática más específica es la ALT ya que se encuentra mayor cantidad en los hepatocitos y es más específica que la AST. Esta enzima se eleva marcadamente en fenómenos de necrosis celular aguda y en menor grado cuando existe un proceso crónico destructivo de los hepatocitos. Otro parámetro de diagnóstico es la presencia de

necrosis e inflamación moderada o grave en la biopsia hepática. También se deben realizar análisis adicionales de hepatitis C y D, ya que puede haber coinfección, sobre todo en pacientes que presentan enzimas hepáticas elevadas y ADN viral indetectable. Los pacientes infectados crónicos tienen mayor riesgo de presentar cirrosis, descompensación hepática y hepatocarcinoma (10).

#### 1.3.2.1.1 Factores de riesgo de la Hepatitis B

Se ha documentado que a nivel mundial hay 400 millones de pacientes que presentan hepatitis crónica por infección del virus de la hepatitis B, en especial en países subdesarrollados. Aproximadamente el 5-10% de las personas no eliminan el virus, y solo el 5% lo asimila y desarrollan hepatitis crónica; de estas, el 20% tendrán cirrosis. El virus de la hepatitis B es 50 y 100 veces más infeccioso que el VIH y se transmite mediante contacto directo de sangre o a través del semen o las secreciones vaginales de una persona infectada. La prevalencia de la hepatitis B varía considerablemente en todo el mundo, con niveles endémicos (definido como más de un 8% de la población siendo portadora) en algunas zonas del sudeste de Asia, África sub-sahariana, la cuenca del Amazonas, parte del Medio Este, repúblicas de Asia Central y algunos países de Europa del Este (10).

La transmisión vertical o perinatal se produce especialmente en aquellas mujeres que presentan el HBsAg y HBeAg. Si la madre es HBsAg (+) y HBeAg (+) la probabilidad de transmisión al neonato es del 65-90%, mientras que si la madre es HBsAg (+) y HBeAg (-) el riesgo de transmisión vertical es del 5-30%. El 70-90% de los recién nacidos que se infectan por este mecanismo se convierten en portadores crónicos del VHB (10).

#### *1.3.2.2 Hepatitis C*

La hepatitis C es una de las causas más comunes de hepatitis crónica en el mundo y solo menos frecuente que la alcohólica. Así como la hepatitis B crónica, la hepatitis C presenta sintomatología silenciosa o mínima y solo se presenta cuando el paciente ya está en una fase avanzada de la enfermedad. Puede existir elevación mínima de las enzimas hepáticas; sin embargo, siempre presentan un grado de hepatitis en las biopsias hepáticas. La progresión de la enfermedad se caracteriza por fibrosis portal con el desarrollo de nodularidad y culmina con el desarrollo de cirrosis. En la cirrosis por hepatitis C el hígado es de tamaño disminuido con características cirróticas micro y macronodular vistas en biopsia. Por lo general, la infección de la hepatitis C se descubre por rutinas serológicas o por donación de sangre. Para su diagnóstico se necesita la presencia de anti-HVC y debe ser confirmado por PCR, la elevación de enzimas hepáticas y evidencia de hepatitis en biopsia (11). Más del 75% de los cánceres hepáticos se asocian con una infección crónica de hepatitis (HBV 50% y HCV 25%) (12).

##### *1.3.2.2.1 Factores de riesgo*

La infección por hepatitis viral es un problema actual de salud, ya que puede contribuir a desarrollar hepatitis crónica, hepatocarcinoma o cirrosis. La hepatitis C es una de las principales causas para presentar hepatopatía crónica; en el mundo afecta aproximadamente 170 millones de personas, de los cuales el 80 por ciento evolucionará a cirrosis en 20 a 30 años. La ingesta de consumo crónico de alcohol es un factor de riesgo para la evolución rápida de la hepatitis C a cirrosis. La verdadera

incidencia de cirrosis por este virus es aún desconocida; pero se sabe que se la adquiere por contacto con sangre y productos sanguíneos por vía instrumental, como transfusiones sanguíneas (dispositivos endovenosos, y por el uso de agujas y jeringas compartidas). El uso de drogas inyectables es el factor de riesgo más común para contraer esta enfermedad. Aún así, muchos pacientes adquieren la hepatitis C sin ninguna exposición conocida a sangre o sus derivados, o al uso de drogas (13). Muchos de los pacientes que no presentan factores de riesgo y presentan la infección por VHC, ha tenido exposiciones iatrogénicas realizadas por profesionales y no profesionales de la salud. Se ha estimado que aproximadamente 2 millones de infecciones por VHC se adquieren anualmente a partir de inyecciones contaminadas por parte de los centros de salud, y esto puede representar hasta el 40% de todas las infecciones por VHC en todo el mundo (14). El riesgo por infección del virus de la hepatitis C es alto en pacientes que utilizan drogas ilegales mediante la vía intravenosa, aunque la infección también se ha relacionado con el uso de cocaína intranasal, tatuajes, con agujas contaminadas, navajas y compartir máquinas para afeitar. La prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C en pacientes que no usan drogas intravenosas es entre el 2% y 17%, más frecuente en consumidores de cocaína y crack. Estas drogas causan daño a la mucosa nasal, favoreciendo la transmisión del virus en pacientes que utilizan inhaladores contaminados de sangre de personas infectadas (15). En personas que usan drogas intravenosas la prevalencia de hepatitis C es más alta, varía del 10% hasta el 96%, probablemente porque este grupo de población, comparte inyecciones contaminadas, como los usuarios de heroína. Australia es el país que más usuarios de drogas intravenosas con infección

por hepatitis C tiene; en el 2002 se estimó que 225.000 australianos que usaban drogas intravenosas estaban infectados con el virus de la hepatitis C. Esto indica una prevalencia del 17%-38%; más del 50% presentan marcadores para el virus de la hepatitis B. Se estima que 133.000 pacientes presentan infección crónica con enfermedad hepática en estadio clínico 1/3, 29.000 presentan enfermedad hepática en estadio 2/3 y 6900 presentaron hepatitis C relacionadas a cirrosis (16).

### **1.3.3 Esteatohepatitis no alcohólica**

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una de las patologías crónicas más frecuentes que se ha observado en los últimos tiempos. Está íntimamente relacionada con la obesidad, diabetes mellitus y al síndrome metabólico, afín con la resistencia a la insulina, debido al estilo de vida y dieta que presentan este tipo de paciente. Todos estos factores conllevan alteraciones metabólicas e inmunológicas. Se caracteriza principalmente por la acumulación intracelular de triglicéridos en el hepatocito y resistencia a la insulina, lo cual conduce a la esteatosis hepática, lipólisis e hiperinsulinemia. El aumento de la lipólisis contribuye a la generación de ácidos grasos libres que son absorbidos por el hígado. Esto produce a una sobrecarga en la  $\beta$ -oxidación mitocondrial, lo que conduce a la acumulación de grasa en el hígado. La hiperinsulinemia aumenta la síntesis de ácidos grasos en el hígado a través de la glucólisis, y favorece la acumulación de triglicéridos al disminuir la producción de la apoproteína B. Todo esto contribuye a la inflamación, fibrosis y cirrosis en el hígado (17). La EHNA se puede dividir en 2 tipos: la primaria que no tiene causa aparente y está relacionada estrechamente con enfermedades metabólicas congénitas

y adquiridas, la cirugía bariátrica, y diversos fármacos y tóxicos. La EHNA secundaria engloba la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial. La EHNA es una causa principal de morbilidad debido a que hay un incremento de personas obesas en los países desarrollados. Esta enfermedad se caracteriza por ser progresiva y silenciosa, pudiendo llegar a cirrosis al final de la vida. Además del virus de la hepatitis B y C, los pacientes que contraen EHNA pueden desarrollar Hepatocarcinoma (18). La esteatosis hepática es la tercera indicación más común para trasplante de hígado en los Estados Unidos y representará a futuro la principal indicación, dejando atrás al virus de la hepatitis C y la hepatitis alcohólica. Los pacientes que presentan EHNA tienen mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares, tales como: infartos y enfermedad cerebrovascular, debido a que tienen mayor riesgo de desarrollar arterioesclerosis.

#### *1.3.3.1 Síndrome Metabólico*

Según la Federación Internacional de la Diabetes (FID), el síndrome metabólico se define como la presencia de obesidad central (circunferencia de cintura  $\geq 94$ cm para hombres y  $\geq 80$ cm para mujeres o un IMC  $>30$ kg/m<sup>2</sup>) con más de dos de los 4 criterios señalados en el cuadro I (19).

**Cuadro 1.- Definición mundial del síndrome metabólico de la FID**

<b>Obesidad Central</b>	circunferencia de cintura $\geq 94$ cm para hombres y $\geq 80$ cm para mujeres o un IMC $>30$ kg/m.
<b>Mas dos de los siguientes rasgos</b>	
<b>Valores de triglicéridos elevados</b>	$\geq 150$ mg/dl (1,7 mmol/L), o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
<b>Colesterol HDL reducido</b>	$< 40$ mg/dl en hombres y $< 50$ mg/dl en mujeres, o tratamiento específico
<b>Tensión arterial elevada</b>	TA sistólica $\geq 130$ o TA diastólica $\geq 85$ mm Hg, o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada.
<b>Glucosa plasmática</b>	$\geq 100$ mg/dl en ayunas o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada

**Fuente:** Zimmet P, Alberti G, Shaw J. Nueva definición mundial de. Práctica Clínica [Internet]. 2005 [cited 2013 May 10]; Available from: [https://www.idf.org/sites/default/files/attachements/issue\\_39\\_es.pdf#page=33](https://www.idf.org/sites/default/files/attachements/issue_39_es.pdf#page=33)

Varios estudios han propuesto que el síndrome metabólico tiene una correlación estrecha con la posibilidad de contraer cirrosis hepática. Se ha observado que los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica tienen hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, e hipertensión arterial. En un estudio retrospectivo en un periodo de 4 años con 90 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, vistos la Clínica de Hígado en la Universidad de Tennessee y en la Universidad Médica de Carolina del Sur, se observó que 11 pacientes tuvieron hipertensión portal y 7 de ellos estaban en lista de espera para trasplante. La mayoría de los pacientes presentaban diabetes o resistencia a la insulina, junto con la presencia de hiperlipidemia, hipertensión, y enfermedad aterosclerótica. En este estudio se encontró que el 28% de los pacientes presentaban cirrosis hepática y casi mitad presentaron hipertensión portal ( $>10$  mmHg). La cirrosis se torna común en los pacientes que presentan obesidad mórbida y el 18% tenían antecedentes patológicos

familiares de esteatosis hepática no alcohólica, concluyendo que la esteatosis hepática no alcohólica es de carácter genético (20).

Se ha propuesto que la diabetes mellitus es un condicionante para el desarrollo de cirrosis en ausencia de otros factores como el síndrome metabólico. Más del 96% de los cirróticos tienen intolerancia a la glucosa y solo el 30% son diabéticos. La diabetes también puede ser una complicación de la cirrosis, debido a que la glucogénesis y la glicogenolisis están afectadas; la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia son los causantes principales de la fisiopatología de la enfermedad hepática crónica; esto en especial en pacientes con etiologías como la esteatosis hepática no alcohólica, alcohol, hepatitis C y hemocromatosis. Algunos estudios sugieren que la diabetes mellitus tipo 2, independiente de otros factores de riesgo, tiene gran importancia en el progreso de la enfermedad hepática crónica y en el hepatocarcinoma. En un estudio hecho en Dinamarca, se encontró una elevada incidencia en hombres de 4.0 (95% CI: 3.5-4.6) y en mujeres del 2.1 (95% CI: 1.6-2.7) de hepatocarcinoma en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 comparados con la población general (17). Otro estudio que investigó la asociación entre la cirrosis y la diabetes tipo 2; tomó como muestra 94 historias clínicas de pacientes con diabetes tipo 2 y cirrosis, y 107 en el grupo control correspondientes a pacientes con dispepsia no ulcerosa. Se identificó que la etiología alcohólica predominaba en un 59%, seguida de la viral con el 10 %. La prevalencia de diabetes tipo 2 fue mayor en el grupo control. Después de ajustar estos índices por edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes tipo 2, consumo de alcohol y IMC, la cirrosis se mantuvo



significativamente asociada a la diabetes mellitus tipo 2 con un OR de 13,6 (IC 95% 4.3-42.9,  $P < 0,001$ ). El 60% de los casos ya tenían antecedente personal patológico de diabetes tipo 2, antes del diagnóstico de cirrosis. Este estudio concluyó certeramente que la cirrosis hepática tiene una asociación fuerte e independiente con la diabetes tipo 2 (21).

Se ha asociado el índice de masa corporal como factor de riesgo para el desarrollo de cirrosis hepática. Un estudio prospectivo de 5 años realizado en Reino Unido, en mujeres jóvenes adultas, midió la asociación entre IMC y el desarrollo de cirrosis hepática; tomando como muestra a 1811 pacientes hospitalizadas y que murieron por cirrosis hepática. Entre las mujeres con un IMC de 22,5 o superior, el aumento de IMC se asoció con una mayor incidencia de la cirrosis hepática: para cada aumento de 5 unidades en el IMC, el riesgo relativo de cirrosis aumentó en un 28% (riesgo relativo 1,28, 95% intervalo de confianza 1,19 a 1,38,  $P < 0,001$ ). Entre las mujeres que reportaron beber menos de 70 g de alcohol por semana y que tenían un IMC entre 22,5 y 25, el riesgo absoluto de cirrosis hepática por 1000 mujeres por más de cinco años fue de 0,8 (0,7 a 0,9); este riesgo absoluto aumentaba a 1,0 (0,9 a 1,2) entre las que tenían un IMC de 30 o más. En las mujeres que reportaron beber 150 gramos o más alcohol por semana, las cifras correspondientes fueron de 2,7 y 5,0 (22).

#### **1.3.4 Hepatitis autoinmune**

La hepatitis autoinmune es una enfermedad hepática de origen desconocido, en la que existe un trastorno en la autoinmunoregulación. El diagnóstico de esta enfermedad requiere la exclusión de otras etiologías. Los anticuerpos antinucleares (ANA), antimúsculo liso (SMA), antimicrosomales hepatorreñales (antiLKM-1) suelen estar presentes, en especial en la hepatitis lupídica. Es una enfermedad necroinflamatoria crónica del hígado en la que se halla hipergammaglobulinemia y presencia de los anti-cuerpos ya mencionados. Los pacientes con mayor prevalencia son lo que presentan alelos HLA de clase II, halotipos HLA DR3 Y DR4. Varios estudios proponen que los desencadenantes de esta patología son factores ambientales, genéticos, víricos, productos tóxicos y farmacológicos. Muchos de los casos se han relacionado con la infección del herpesvirus, virus del sarampión, virus de la hepatitis A, B y C. Los fármacos que desencadenarían esta enfermedad son: minociclina, isoniazida,  $\alpha$ -metildopa, hidralazina y nitrofurantoína. También las toxinas (tetra cloruro de carbono, percloroetileno, bromuro de etilo) y aditivos alimentarios (gluten, glutamato monosódico, aspartame) pueden ayudar a desarrollar hepatitis autoinmune. Un estudio realizado en Noruega encontró una incidencia anual de hepatitis autoinmune de 1.9/100.000 habitantes y una prevalencia de 16.9/100.000 habitantes. Sin embargo, en Japón se encontró una prevalencia de 0.08-0.015/100.000 habitantes. La relación entre mujeres y hombres es de 4-6:1 (23).

### **1.3.5 Cirrosis biliar primaria**

La cirrosis biliar primaria es una enfermedad crónica colestásica del hígado, que afecta especialmente a las mujeres de edad media, con una predominancia de 8 a 1 sobre los hombres. Su prevalencia está entre 6.7 y 940 casos por millón. Se caracteriza por ser progresiva y autoinmune, con la destrucción de los conductos biliares de pequeño y gran tamaño. La lesión es un proceso inflamatorio necrosante de las vías portales. Está ligada con los antígenos de histocompatibilidad HLA DRB-1/08 y DQB, y por los genes IL12A e IL12RB2 que codifican los la interleucina 12 y receptores de la interleucina 12, respectivamente. La cirrosis biliar hepática está asociada a enfermedades como al síndrome de Sjogren, tiroiditis autoinmune, síndrome de Raynaud, hipotiroidismo, y la enfermedad celiaca. También se le ha relacionado con infecciones por la bacteria *chlamydomydia pneumoniae* y el betaretrovirus humano. Los pacientes más predispuestos a contraer esta enfermedad son los que tienen antecedentes de infecciones urinarias y son fumadores. Para su diagnóstico se establecen 3 parámetros que son: la presencia de los anticuerpos antimitocondriales (AMA), índices colestásicos (aumento de la fosfatasa alcalina) y la biopsia hepática (infiltrado linfocitario). Por lo general se encuentra elevada la fosfatasa alcalina (ALP) y el colesterol total. Se lo debe investigar en otras patologías autoinmunes como escleroderma. La mayoría de los pacientes presentan síntomas como fatiga, en un 80 % y prurito intenso de predominancia nocturna en un 50%. Un gran porcentaje de pacientes mujeres son diagnosticadas de cirrosis biliar primaria durante el periodo de embarazo (24).

### **1.3.6 Colangitis esclerosante primaria**

La colangitis esclerosante primaria es una de las patologías que aún no se logra determinar su fisiopatología; es atribuida, sin embargo, a un proceso colestásico que produce la obstrucción de los conductos biliares intra y extrahepáticos desencadenando cirrosis biliar e hipertensión portal. Se caracteriza por una inflamación difusa y fibrótica en todo el árbol biliar. Esta enfermedad es más común en hombres que en mujeres y su incidencia es de 1 por cada 100.000 con una prevalencia de 21 por 100.000 en hombres y 6 por 100.000 en mujeres en los Estados Unidos. Está relacionado con los antígenos de histocompatibilidad HLA-B8/DR-3/DR-4 presenta más riesgo de tener colangitis esclerosante primaria. Se le atribuyen varias causas, como infecciones bacterianas, víricas, toxinas, predisposición genética e inmunitaria. Esta patología, en un 75% ocurre asociada a procesos inflamatorios de la vesícula, páncreas y colitis ulcerativa (25).

### **1.3.7 Cirrosis hepática por medicamentos**

El daño hepático se debe a la exposición persistente al fármaco por un periodo prolongado. Los fármacos que producen hepatitis crónica son: la amiodorona, metrotexate, ácido valproico, nitrofurantoína, diclofenaco, metildopa, minociclina, y tetraciclina. Solo el 1 % de las hepatopatías crónicas y cirrosis se atribuyen a los fármacos, que estas producen lesiones necro inflamatorias, colestásicas, esteatosis, cirrosis y fibrosis hepática. La hepatitis crónica inducida por fármacos se define como la persistencia de síntomas y anormalidades en las enzimas hepáticas e histológicas por más de 3 meses. La ingesta continua del fármaco después de la fase

aguda es el factor principal para el desarrollo de cirrosis hepática y hepatitis crónica. En esta clase de hepatitis hay una alteración inmunológica que causa daño hepático y disfunción mitocondrial del hepatocito, debido al daño provocado por el mismo fármaco o por los metabolitos que son generados por la enzima P450. La disfunción mitocondrial produce alteración del estrés oxidativo, disminución de ATP y la acumulación de triglicéridos. Su clínica es muy variada, los principales signos y síntomas son la astenia, fiebre artralgiás, hiporéxia, malestar general, molestias a nivel del hipocondrio derecho e ictericia. En el laboratorio puede haber elevación de los niveles de transaminasas (ALT y AST), hipergammaglobulinemia, anticuerpos antinucleares contra el músculo liso y anticuerpos dirigidos con las proteínas microsomales hepáticas específicas (26).

#### *1.3.7.1 Metildopa*

La metildopa es un antihipertensivo de uso obstétrico ya que se ha demostrado que no es teratógeno. Sin embargo, provoca graves lesiones en el hígado y puede producir anormalidades a nivel de las enzimas hepáticas. Esto se resuelve inmediatamente después de la suspensión del mismo. Las patologías que puede causar son: hepatitis aguda, colestásica, cirrosis y granulomas hepáticos. Este medicamento es metabolizado por la enzima P450 a metabolitos como la semiquinona y quinona que causan daño directo al hígado. Clínicamente presentan síntomas y signos como fiebre, anorexia, malestar general, ictericia, prurito, rash y artralgiás. En exámenes de laboratorio hay una elevación moderada de las enzimas hepáticas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, anticuerpos nucleares y anticuerpos

contra el musculo liso. La biopsia manifiesta fibrosis y acumulación de grasa La hepatitis crónica por este medicamento, generalmente aparece a los 6 meses, pero sus manifestaciones clínicas ocurren después de varios años de tratamiento. La dosis farmacológica es de 500mg/día (27).

#### *1.3.7.2 Tetraciclinas*

Las tetraciclinas son antibióticos muy utilizados en la actualidad; en especial para tratamientos dermatológicos. Este fármaco es uno de los más hepatotóxicos si no se usa de forma adecuada. La minociclina es una tetraciclina sintética usada para el tratamiento del acné; sin embargo, se han reportado muchos casos de hepatotóxicidad. El mecanismo que causa daño hepático se relaciona con la inhibición de la betaoxidación mitocondrial de los ácidos grasos y está relacionado muy íntimamente con el síndrome lupus eritematoso. La Organización Mundial de Salud (WHO) reporta 8.065 reacciones adversas a este medicamento y el 6% de ellas afectan al hígado. En una revisión de estudios, mediante base de datos de artículos científicos de diferentes idiomas sobre daño hepático con el uso de minociclina para el acné, se concluye que el uso de la minociclina produce hepatotóxicidad y que la hepatitis autoinmune aparece después de un año de utilizar. Los pacientes incluidos en el estudio tomaban minociclina oral para el acné a dosis de 50 a 200mg/día, se incluyeron pacientes con edades entre 14 a 73 años. La patología se clasificó en hepatitis autoinmune, reacciones de hipersensibilidad y hepatitis inespecífica. Hubo 29 casos de hepatitis autoinmune debido a la utilización prolongada de la minociclina, con una media de 1 año para mujeres y para hombres de 2 años. Se

identificó la presencia de anticuerpos en un 90% en los pacientes con síntomas de artralgia en un 72%; 16 pacientes presentaron reacciones de hipersensibilidad donde se observó eosinofilia en un 69%; descamación de la piel en un 63%; 3 pacientes murieron por hipersensibilidad y uno fue trasplantado. En 20 pacientes se detectó la presencia de hepatitis inespecífica, con un rango de tratamiento de 1 semana a 1 año en mujeres y en hombres de 9 a 840 días. Un paciente murió y otro necesitó trasplante de hígado; un caso presentó síntomas por re-exposición a la minociclina (28).

#### **1.3.8 Cirrosis cardíaca**

Los pacientes con insuficiencia cardíaca derecha como patología de base, pueden desarrollar daño hepático crónico y cirrosis cardíaca. En esta patología hay un incremento de la presión venosa transmitido desde la vena cava inferior y las venas hepáticas hacia el sistema sinusoide del hígado. El hígado se vuelve grande debido a la congestión que hay, produciendo isquemia, necrosis y fibrosis en la área pericentral del hepatocito. Esta fibrosis se extiende periféricamente, llegando extenderse hasta todo el lóbulo, y finalmente hasta el estadio de cirrosis. Los niveles de transaminasas comúnmente están elevados, la AST está más elevada que la ALT. En esta patología es inusual que el paciente presente encefalopatía o hemorragia variceal (27).

### **1.3.9 Otras patologías que producen cirrosis hepática**

Otras patologías menos comunes que pueden causar lesión hepática, llegando al estadio final de cirrosis, son: la hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de anti tripsina y fibrosis quística.

#### *1.3.9.1 Hemocromatosis*

La Hemocromatosis es una enfermedad hereditaria causada por un desorden en el metabolismo del hierro, debido a la mutación del gen HFE, en la cual se presenta gran acumulación en los depósitos de hierro. Este tipo de pacientes contienen en su cuerpo un total de 20 a 40gr de hierro comparado con una persona normal que tiene de 3-4gr. En los estadios iniciales, el hierro es depositado en el área peri portal del hepatocito, luego se acumula en los conductos biliares y en las células de Kupffer. Al final de todo este proceso se produce el daño hepático llegando a fibrosis, y posteriormente a cirrosis. Esta enfermedad solo se presenta en personas que presentan susceptibilidad genética, y en esta población reporta una prevalencia de 1 de cada 250 personas. Asimismo, es muy raro que llegue a etapas terminales como la cirrosis. Para su diagnóstico se deben preguntar antecedentes familiares de hemocromatosis y se analizan los índices de transferrina y ferritina, los cuales van estar muy elevados, y se realiza un estudio de la mutación del gen HFE. El tratamiento común y más utilizado es la flebotomía (25).



#### *1.3.9.2 Enfermedad de Wilson*

La enfermedad de Wilson es una patología hereditaria autosómica recesiva en la que está alterado el metabolismo del cobre. Está afectado el gen ATP7B que codifica el metal-transporte de tipo P-adenosintrifosfatasa expresada en el hepatocito. La proteína ATP7B se encarga de disminuir la excreción del cobre en la bilis, por esta razón hay una acumulación de cobre y eventualmente el daño hepático. Su prevalencia es de 1 cada 30.000 personas y comúnmente afecta a adolescentes y adultos jóvenes. El cobre no solo se acumula en el hígado, sino también en el cerebro, riñones y corneas. La presencia de antecedentes familiares y desordenes neuropsiquiátricos en pacientes con hepatopatía crónica debe inducir a sospechar de esta enfermedad. En el examen físico oftálmico comúnmente hay presencia del anillo de Kayser-Fleicher. Todo esto, además de la valoración de los niveles de ceruloplasmina, cupremia y cupruria, ayudarán en el diagnóstico de esta enfermedad (29).

#### *1.3.9.3 Deficiencia de antitripsina*

La deficiencia de alfa1-antitripsina está asociada a enfermedades como el enfisema y enfermedades hepáticas. Es una glucoproteína de la familia de las serinas, localizada en el gen 14, que se sintetiza en el hígado, y actúa como proteasa inhibitoria. Esta proteína inhibe a las enzimas proteolíticas y la elastasa de los neutrófilos. Afecta a 1 de cada 10 personas en el norte de Europa. Se desconoce cómo afecta al hígado, pero se postula que hay una secreción anormal de proteínas, las que se almacenan en el hígado causando daño al mismo. De las personas que presentan la variante

homocigota con PiZZ solo el 10 al 15% de adultos desarrollan cirrosis, la cual se da en personas mayores de 50 años. Se Puede presentar en la niñez y el 75% de estos pacientes tendrán problemas respiratorios (30).

## **1.4 Presentación clínica**

Para el análisis de la evolución clínica de los pacientes con cirrosis hepática, los especialistas deben preguntar a los pacientes acerca de los factores de riesgo que los predisponen a la cirrosis. Por ejemplo, la cantidad y duración del consumo de alcohol es un factor importante en el diagnóstico precoz. Otros factores de riesgo incluyen la infección por hepatitis B y C, por ello es necesario conocer: el lugar de nacimiento - zonas endémicas-, el riesgo sexual e historial de exposición, uso de drogas por vía intravenosa, intranasal o perforaciones en el cuerpo o tatuajes, contaminación accidental con sangre o fluidos corporales; historia de transfusión e historia personal o familiar de enfermedades autoinmunes o hepáticas (30). La historia natural de la cirrosis hepática se divide en 2 fases, que son la compensada y la descompensada.

### **1.4.1 Fase compensada**

La fase compensada de la cirrosis se caracteriza por ser asintomática; los pacientes pueden tener hipertensión portal y várices esofágicas, pero sin clínica alguna. Mientras progresa, esta enfermedad causa más daño hepático, hasta llegar a la fase de descompensación en donde ya muestra clínica. Los pacientes pasan de un estadio compensado a descompensado en una tasa del 5 al 7% por año. En un estudio que contiene el seguimiento por 10 años, a pacientes con cirrosis hepática compensada de

origen vírico, se observó el desarrollo de hepatocarcinoma en un 21-32% de los casos, ascitis en un 19.5-23%, ictericia 17%, hemorragia digestiva alta 4.5-6% y encefalopatía hepática del 1-2% (31). La fase compensada de la cirrosis puede manifestarse con anorexia y pérdida de peso, debilidad, fatiga, e incluso la osteoporosis como resultado de la mala absorción de vitamina D y posterior deficiencia de calcio.

#### **1.4.2 Fase descompensada**

La fase descompensada es donde hay más deterioro de la función hepática y produce una mortalidad más alta; dando lugar a complicaciones como la ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía, insuficiencia hepática y hemorragia por várices debidas a hipertensión portal. Los síntomas y signos clínicos de presentación pueden incluir ictericia, prurito, hemorragia gastrointestinal, coagulopatía, ascitis y cambios en el estado mental. Cada uno de estos hallazgos clínicos es el resultado de la alteración de la función hepatocelular.

Se le puede dividir en 3 estadios clínicos mediante la clasificación Child-Turcotte; cada uno con diferente pronóstico (32).

**Estadio A:** Enfermedad compensada: los pacientes presentan una sobrevida del 100% al año y el 80% a los 2 años.

**Estadio B:** Compromiso funcional significativo: los pacientes presentan una sobrevida del 80% al año y a los 2 años del 65%.

**Estadio C:** Enfermedad descompensada: sobrevive al año del 45% y a los 2 años del 35%.

## **1.5 Complicaciones**

### **1.5.1 Ascitis**

La ascitis es una complicación que se caracteriza por retención anormal de líquidos a nivel abdominal; y es una de las complicaciones más frecuentes en el paciente cirrótico. El 85% de los pacientes que presentan esta patología tienen cirrosis; el 15% restante se debe a diferentes causas. El 66 % de los pacientes compensados desarrollarán ascitis en un periodo de 10 años (33). El gran factor desencadenante de la ascitis es la vasodilatación esplácnica, debido a que hay un aumento en la resistencia de los vasos hepáticos por la cirrosis, produciendo hipertensión portal, lo cual provoca formación de neovasos y cortocircuitos en la circulación sistémica. Todo esto progresa y causa la producción de agentes vasodilatadores como el óxido nítrico. Este agente produce la vasodilatación de la circulación esplácnica con la consecuente disminución del volumen arterial efectivo y disminución de la presión arterial. Con la disminución de la presión arterial se va a desencadenar la activación de vasoconstrictores y factores antinatriuréticos (epinefrina, angiotensina II, aldosterona, y la hormona antidiurética), con el posterior resultado de retención de sodio y líquido. Esto, sumado a la hipertensión portal y la vasodilatación esplácnica, da como resultado la alteración de la permeabilidad de los capilares de la cavidad abdominal (34).

Los pacientes que presentan ascitis tienen mayor riesgo de mortalidad, debido a que ésta es el desencadenante de otras complicaciones, tales como: ascitis refractaria, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal, e hiponatremia (35). A todos los pacientes se les debe investigar el nivel de proteínas en sangre, especialmente la albumina. Se debe tomar en cuenta el recuento leucocitario, nivel de proteínas totales y el gradiente de albúmina entre el suero y la ascitis. El gradiente entre el valor de la albúmina en suero y la albúmina del líquido ascítico tiene más sensibilidad y especificidad para distinguir la ascitis debido a la hipertensión portal ( $\geq 11$  g/L) de la ascitis por inflamación o cáncer peritoneal ( $\leq 11$  g/L). Algunas de estas causas pueden ser: carcinomatosis peritoneal, peritonitis tuberculosa o de causa pancreática. Para saber si el paciente tiene mayor riesgo de tener peritonitis bacteriana espontánea se deben investigar las proteínas totales en suero; esto ayuda a identificar los pacientes que tienen mayor riesgo de tener esta complicación. Para clasificar la ascitis en trasudado o exudado depende del valor de las proteínas totales en suero. Si el valor es menor de 2.5gr/dl corresponde a trasudado y valores mayores con exudado. La ascitis se puede clasificar en 3 grados: el **grado 1** es la ascitis que solo se puede detectar mediante ecografía; **grado 2**, es una ascitis moderada que se manifiesta simétricamente con distensión abdominal; **grado 3**, es una gran ascitis con marcada distensión abdominal. Las medidas generales para el tratamiento de la ascitis son la restricción del consumo de sal a 1500 -2000mg/día (60-90meq), los pacientes deben consumir solamente 1000ml/día de líquidos. Los diuréticos que más activamente se usan son los ahorradores de potasio como la espirolactona (100-400mg) y furosemida (40-160mg) (36).

### **1.5.2 Várices esofágicas e hipertensión portal**

Las várices esofágicas y la hipertensión portal son de las complicaciones más comunes en los pacientes con cirrosis. La hipertensión portal está definida como el incremento de la presión hidrostática del sistema venoso portal, el cual se obtiene mediante el gradiente entre la vena porta y la vena hepática, y debe ser menor de 5 mmHg. El 90% de los pacientes desarrollarán esta complicación y su mortalidad varía entre el 25-50%. La hipertensión portal aparece principalmente en pacientes cirróticos, pero puede haber otras causas que la desencadenen, como trombosis de la vena porta, tumores malignos, cavernomatosis, traumas, parasitosis y otras causas más. Consecuentemente, esto provoca el incremento en el gradiente de presión de la vena porto-cava, lo que conduce a la formación de venas colaterales con el fin de disminuir la presión de la vena porta. Las várices esofágicas se forman principalmente cuando el gradiente de presión es mayor de 10 mmHg. El 50% de los pacientes con cirrosis desarrollan várices a 2-5 cm de la parte distal del esófago. El riesgo de sangrado depende de si presenta factores predictivos como Child-Pugh C, punteado rojo y hematoquesias. Las várices esofágicas se pueden clasificar endoscópicamente en 4 grados, según Plaquet: la supervivencia depende de este estadiaje: Grado I: venas ligeramente congestivas no tortuosas; grado II, venas tortuosas que no protruyen hacia la luz del órgano; grado III: venas dilatadas que protruyen hacia la luz del órgano, no ocluyéndola; grado IV, venas que ocluyen completamente la luz del esófago (37).

### **1.5.3 Encefalopatía hepática**

La encefalopatía hepática es un trastorno neuropsiquiátrico que se presenta en pacientes con enfermedad hepática crónica; en especial, en pacientes que desarrollan hipertensión portal. Se caracteriza por cambios en la memoria, personalidad, y concentración. Su diagnóstico es por exclusión de otras etiologías neuropsiquiátricas, metabólicas e infecciosas. La hiperamonemia ( $\geq 150 \mu\text{mol/L}$ ) altera el metabolismo energético cerebral y la formación de potenciales de acción en la membrana postsináptica, también altera la recaptación en la hendidura sináptica astrocitaria del glutamato, lo cual produce un aumento de la neurotransmisión de gabaérgica. Esto conlleva a una depresión cortical y encefalopatía. A nivel celular, los astrocitos metabolizan el amonio en glutamina, la cual eleva la osmolaridad intracelular causando edema y daño a nivel celular. Posteriormente, la disminución de los receptores de glutamato en los astrocitos incita el aumento de sus concentraciones. Esto provoca las crisis convulsivas, desarrollo de edema cerebral e hipertensión intracraneana y herniación cerebral. También se ha observado que, otras toxinas como el manganeso se deposita en el cerebro, provocando disfunción motora. En varios estudios muestran que el 26% de los pacientes que son diagnosticados de cirrosis desarrollan encefalopatía luego de 5 años del diagnóstico.

La encefalopatía hepática presenta 4 estadios de acuerdo a los criterios de West Haven (38).

**Cuadro 2.- Criterios de West Haven de la encefalopatía hepática**

Grados	Definición
I	Cambios del estado mental como bradipsiquia, inversión del ciclo del sueño, disminución de la atención, irritabilidad. Alteraciones neuromusculares: Incoordinación motora, alteraciones en la escritura
II	Cambios en el estado mental: somnolencia, desorientación, alteraciones de la personalidad, comportamiento inapropiado. Alteraciones neuromusculares: asterixis, disartria, ataxia.
III	Cambios del estado mental: Estupor, amnesia, desconexión del medio, habla incomprensible. Alteraciones neuromusculares: asterixis más intensa
IV	Cambios del estado mental: Coma. Alteraciones neuromusculares: Hiperreflexia, signo de Babinski, y posturas de descerebración

**Fuente:** R Jalan, P C Hayes. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. Gut. 2000;46(3):iii1–iii15.

#### **1.5.4 Síndrome Hepatorrenal**

Se define al síndrome hepatorrenal como una disfunción renal reversible por vasoconstricción severa de la circulación renal provocada por la disminución del volumen efectivo circulatorio debida a una dilatación esplácnica y circulación periférica. Esto desencadena la activación del sistema simpático y del sistema renina-angiotensina generando vasoconstricción y daño funcional. Para el diagnóstico definitivo se deben cumplir todos los criterios mayores (cuadro 3):



**Cuadro 3.- Criterios del síndrome hepatorenal**

<b>Criterios Mayores</b>	<b>Criterios Menores</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirrosis con ascitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diuresis diaria de menos de 500 ml</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinina &gt; 1,5 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sodio en orina menos de 10 mmol/l</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de hipovolemia definida como la falta de mejoría de la función renal (disminución a Cr &lt; 1,5 mg/dl) tras la retirada de los diuréticos y la expansión de volumen con albúmina en dosis de 1 g/kg de peso/día (máximo 100 g) a las 48 horas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osmolaridad urinaria mayor que la osmolaridad plasmática</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de shock</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sedimento de orina: menos de 50 hematíes por campo.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de tratamiento nefrotóxico y de nefropatía orgánica definida como una proteinuria &lt; 500 mg/día, una microhematuria &lt; 50 hematíes/campo y una ecografía renal normal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentración plasmática de sodio &lt; 130 mmol/l.</li> </ul>

**Fuente:** Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Postgrad. Med. J. 2008 Dec 1;84(998):662–70+

El síndrome hepatorenal se puede dividir en 2 tipos. El tipo 1 se caracteriza por presentar un deterioro rápidamente progresivo de la función renal con oliguria y retención de sodio, la concentración plasmática de urea, creatinina y potasio están elevados. La creatinina alcanza valores mayores a 2,5mg/dl o un aclaramiento de creatinina < 20 ml/min en menos de dos semanas y es precipitado por la peritonitis bacteriana espontánea. La mortalidad es mayor en este tipo, ya que la disfunción renal se instala rápidamente; los pacientes tienen una media de sobrevida muy baja sin tratamiento. El tipo 2 se define por una disminución estable y menos intensa de la función renal (creatinina de 1,5- 2,5mg/dl), y está asociada a la ascitis refractaria.

La clínica de este síndrome se caracteriza por una hipertensión portal marcada, eritema palmar, ictericia, encefalopatía, ascitis, oliguria, hiperbilirrubinemia y trombocitopenia. En esta enfermedad se debe retirar cualquier tipo de tratamiento diurético. Se debe administrar un vasoconstrictor como la terlipresina a una dosis de 6 mg por 6 veces al día, más albúmina 40gr/día hasta que mejore la función renal (39).

#### **1.5.5 Peritonitis bacteriana espontánea**

La peritonitis bacteriana espontánea es una de las complicaciones que mayor mortalidad tiene en el paciente cirrótico, principalmente entre los que tienen cirrosis descompensada; alcanzando una mortalidad del 50% sin tratamiento y 20 % con tratamiento. Se la define como líquido ascítico con polimorfonucleares, mayor de 250 células/mm<sup>3</sup>, o con cultivo positivo para bacterias, obtenido mediante paracentesis. Se distingue de la peritonitis bacteriana porque ésta no presenta una infección intraabdominal focal. Su clínica puede ser muy variada ya puede mostrar signos de shock, encefalopatía hepática, sepsis y disfunción hepática. Los pacientes que presentan polimorfonucleares menor de 250cel/mm<sup>3</sup>, pero con signos y síntomas de infección, deben recibir empíricamente tratamiento, hasta recibir el cultivo; el medicamento recomendado es cefotaxima 2gr IV cada 8 horas por 5 a 8 días y albumina 1,5gr/Kg/día para prevenir la peritonitis espontánea (40).

### **1.5.6 Hepatocarcinoma**

El Hepatocarcinoma (HCC) es una complicación de la cirrosis hepática que se desarrolla frecuentemente sobre una enfermedad hepática previa. Para su diagnóstico se aconseja la investigación de pacientes mayores de 40 años que presenten infección por hepatitis B y C, con antecedentes familiares de HCC, pacientes cirróticos por alcohol y hemocromatosis, cirrosis biliar primaria, esteatosis no alcohólica, hepatitis autoinmune, deficiencia de alfa-1-antitripsina y pacientes en espera de trasplante de hígado. Si los nódulos son menores a 1 cm, se debe hacer seguimiento con ecografía cada 3 a 6 meses; los nódulos entre 1 y 2 cm por ecografía deben ser estudiados con otras dos pruebas: TC (tomografía), RM (resonancia magnética) o ecografía con contraste. Si estas pruebas son típicas de HCC en dos pruebas (imágenes atípicas con realce arterial y venoso), el nódulo debe ser considerado HCC. Si las pruebas no son concluyentes, deben ser biopsiados. Los nódulos mayores a 2 cm con estudio de imagen sugestivo de HCC o una alfa-fetoproteína >400 ng/ml no necesitan biopsia. En caso contrario; si los nódulos aparecen sobre un hígado sano, sí requieren biopsia. Las biopsias que no son diagnosticadas de HCC deben ser seguidas con ecografía o TC cada 3-6 meses (41).

El hepatocarcinoma es la quinta neoplasia más frecuente, y es la tercera causa de muerte en el mundo. Se estima que hay 564 mil casos de hepatocarcinoma por año, y estos se dividen en 398 mil en hombres y 166 mil en mujeres. El 75% al 80% de los cánceres hepáticos se atribuyen a la infección crónica del virus de la hepatitis. A nivel mundial el 50 % se debe al virus de la hepatitis B con HBsAg (+) y del 25 al 30% al virus de la hepatitis C con anti-HVC (+). La oncogenicidad del virus de la

hepatitis B se presenta por la alteración de la regulación en la expresión de ciertos genes por la integración del ADN viral al hepatocito, por la cual produce regeneración tisular causada por apoptosis masiva de los hepatocitos. El daño es ocasionado por la gran reacción inflamatoria mediada por linfocitos citotóxicos y citoquinas, o por el daño producido directamente por el virus. Se ha establecido que la proteína viral HBX está implicada en la hepatocarcinogénesis, por daño directo a la proteína p53 y en los mecanismos de reparación de ADN; mientras que el virus de la HVC, tiene efectos oncogénicos directos e indirectos. El efecto directo es producido por tres proteínas virales de transformación celular: Core, NS3 y NS5A. La alteración del gen celular p53 representa uno de los principales blancos de estas proteínas virales (41). Se concluye que cuando el paciente presenta coinfección, hay sinergismo para el desarrollo de hepatocarcinoma. El uso crónico de alcohol se ha reconocido en el desarrollo de la cirrosis y del hepatocarcinoma, sin embargo, no se ha establecido si es un carcinógeno o actúa como un cofactor en presencia de la hepatitis viral. En el Ecuador la incidencia de hepatocarcinoma es baja; se estima una incidencia menor a 3.3 por cada 100.000 habitantes (12). En algunos estudios en pacientes alcohólicos se demostró una prevalencia de marcadores virales para HVB del 16 al 70% y del HVC en 10-20%. La prevalencia de marcadores virales es más alta en pacientes con hepatocarcinoma que a la vez son alcohólicos: 27% a 81% tienen marcadores para HVB y 50% al 77% para HVC. En el Brasil se realizó un estudio retrospectivo mediante encuestas a 19 centros de 8 diferentes estados, analizado a 287 pacientes con hepatocarcinoma. Se encontró el HBsAg (+) en el

42% de los pacientes, anti-HVC (+) en un 27%, coinfección en el 4%, y alcoholismo crónico en un 37% (42).

## **1.6 Diagnóstico clínico**

El primer paso para el diagnóstico de la cirrosis hepática es la evaluación de la causa, severidad, y estadio de la enfermedad. Los pacientes que presentan hepatopatía crónica, factores de riesgo (uso de drogas, transfusiones sanguíneas o ingesta de alcohol), signos (ictericia, ascitis, arañas vasculares, hepatomegalia y esplenomegalia) y síntomas sugestivos de cirrosis hepática como fatiga deben ser evaluados. Las pruebas de laboratorio a realizar son: biometría hemática, conteo de plaquetas, albumina, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidasa, tiempos de protrombina y serología para hepatitis B y C; estas suelen encontrarse alteradas. Los exámenes de imágenes como la endoscopia, ecografía y tomografía nos ayudan a confirmar la presencia o ausencia de la cirrosis. Para determinar la severidad de la enfermedad se utiliza el estadiaje clínico Child-Pugh. Las herramientas más comunes en la práctica clínica para el diagnóstico de la cirrosis hepática son la presencia de signos de hipertensión portal, ascitis, encefalopatía hepática y várices, más los hallazgos de imagen y laboratorio. Recientemente se encontró que una nodularidad de la superficie del hígado diagnosticado por imágenes, un recuento de plaquetas menor de 100.000 / mm<sup>3</sup>, albúmina de menos de 3,5 g / dl, y un cociente normalizado internacional (INR) de 1,3 o más, se relaciona con la presencia de cirrosis hepática. La presencia de uno de estos parámetros, junto con la clínica y exámenes de imagen pueden predecir la

cirrosis hepática con un 90,42% de especificidad y 61,11% de sensibilidad. Aunque el “gold-standard” para el diagnóstico definitivo de la cirrosis hepática sigue siendo la biopsia hepática, esta es invasiva y susceptible a errores de muestreo y discrepancia entre observadores. Por lo tanto, la biopsia hepática no es ampliamente utilizada en la práctica clínica y solo se debe llevar a cabo cuando las pruebas de laboratorio no son compatibles con esta enfermedad (43).

### **1.7 Estadio clínico Child-Pugh**

En el año de 1960, Child y Turcotte crearon un sistema para evaluar la probabilidad de mortalidad en pacientes cirróticos que eran sometidos a cirugía para derivación portosistémica, con el fin de disminuir o evitar nuevas hemorragias por várices. A cada uno de los pacientes sometidos a esta cirugía se le asignó una calificación de A, B, o C para su estratificación, relacionándola con el riesgo de mortalidad que podían tener. Los pacientes que tenían el grado A, tenían mejor pronóstico, mientras que los que tenían el grado C eran de peor pronóstico. Se tomaron como variables: presencia de ascitis, encefalopatía, niveles séricos de albúmina, bilirrubina total y prolongación de los tiempos de coagulación. Cada una de estas variables se les asigna una puntuación de 1 a 3 de acuerdo a la gravedad que presenten.

**Cuadro 4.- Parámetros de Child-Pugh**

Parámetros	Puntuación		
	1	2	3
Ascitis (Grado)	Ausente	I	II o III
Encefalopatía (grado)	Ausente	I-II	III-IV
Bilirrubinas (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albumina (g/L)	>35	28-35	<28
INR	<1.7	1.8-2.3	>2.3

**Fuente:** Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M et al. Systematic review: The model for end-stage liver disease - Should it replace the Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis? Aliment Pharmacol Ther 2005;22(11):1079-89.

La suma de los cinco puntajes del cuadro anterior se utiliza para asignar el grado de Child-Pugh en A, B o C de acuerdo a la situación clínica del paciente en ese momento (44). Esta clasificación se utiliza para pronosticar la mortalidad, utilizando la tabla siguiente:

**Cuadro 5.- Porcentaje de sobrevida de los pacientes con cirrosis**

Child-Pugh grade	Child-Pugh Score		Sobrevida al año	Sobrevida a 2 años
<b>A</b>	5-6	Enfermedad compensada	100%	80 %
<b>B</b>	7-9	Compromiso funcional significativo	80 %	65 %
<b>C</b>	10-15	Enfermedad descompensada	45 %	35 %

**Fuente:** Bloom S, Webster G. Oxford Handbook of Gastroenterology and Hepatology. Oxford University Press; 2011, p 210-1 & p 364-5.

## **1.1 Tratamiento**

El objetivo principal de la terapia en los pacientes con cirrosis, es reducir la velocidad en la tasa de progresión que conducirá eventualmente a fallo hepático y/o la muerte. Los tratamientos son pocos y se centran principalmente en la eliminación del agente etiológico, la supresión de la inflamación hepática y la inhibición de la activación de las células estrelladas hepáticas. Se deben implementar estrategias terapéuticas para evitar las secuelas comunes de la cirrosis. Estas incluyen la detección temprana de la insuficiencia hepatocelular, carcinoma hepatocelular, retención de líquidos, la encefalopatía y la prevención o el tratamiento de las várices esofágicas y hemorragia esofágica.

El tratamiento definitivo para la cirrosis hepática es el trasplante de hígado. Los datos más recientes de supervivencia manejados por la Red Unida para Compartir Órganos (UNOS) indican una supervivencia del 83% al año, del 70% a los 5 años, y a los de 8 años del 61% (45). La supervivencia es mejor en los pacientes que están en el hogar en el momento del trasplante, en comparación con aquellos que están en el hospital o en la UCI. El trasplante de hígado ha sido posible, por la mejora de regímenes inmunosupresores, ya que el rechazo por el injerto, es relativamente poco frecuente. Los principales problemas que se presentan en el cuidado de los pacientes con trasplantes de hígado, son las enfermedades recurrentes, particularmente el VHC, y las consecuencias, a largo plazo, del uso de agentes inmunosupresores tales como hipertensión, hiperlipidemia y enfermedad renal (46).



## **CAPITULO II**

### **2 JUSTIFICACIÓN:**

A nivel mundial la cirrosis hepática es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Se estima que produce 800.000 muertes cada año a nivel mundial (2). En el Ecuador, la cirrosis hepática y las enfermedades del hígado son la novena causa de muerte en hombres y la décima en mujeres. La tasa de mortalidad en el 2008 fue de 9.7 por cada 100.000 en mujeres, mientras que en hombres fue del 13.7 por cada 100.000 (3). En los Estados Unidos la incidencia es del 0.15%, lo que corresponde a 400.000 personas por año (4). En el Servicio de Gastroenterología del Hospital Eugenio Espejo, no se han identificado las principales características de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de base de cirrosis hepática; por lo que no se ha podido realizar una valoración de las condiciones de este problema de salud. El presente estudio se realizó con el fin de lograr un mayor conocimiento sobre el comportamiento de la cirrosis hepática en nuestra población; en base a pacientes hospitalizados con este diagnóstico. Mediante la presente investigación podremos identificar cuáles son las principales etiologías y factores de riesgo que determinan que una persona contraiga cirrosis, para luego poder prevenirla. También se estudiarán sus principales características clínicas, lo que incidirá positivamente en su manejo y tratamiento.

## **2.1 Problema de investigación y objetivos:**

### **Problema de investigación**

¿Cuáles son las principales características de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo del año 2008 al 2011?

## **2.2 Objetivo general:**

Determinar las principales características de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo entre los años 2008-2011, incluyendo sus manifestaciones clínicas.

## **2.3 Objetivos específicos:**

- Describir las características socio demográficas de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.
- Identificar los principales factores de riesgo y posibles etiologías presentes en los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.
- Determinar el estadio clínico según Child-Pugh de estos pacientes
- Identificar las complicaciones de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática
- Establecer la tasa de letalidad y/o condiciones de egreso de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.

## **CAPITULO III**

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Diseño de estudio**

Se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal sobre las características y el comportamiento clínico de la cirrosis hepática. Para la obtención de la información, se revisaron historias clínicas de los pacientes hospitalizados del Hospital Eugenio Espejo desde Enero del 2008 hasta Diciembre del 2011. Se tomarán en cuenta los datos referidos al momento de su ingreso y egreso, salvo que en la operacionalización de variables se indique otra cosa.

#### **3.2 Muestra**

El estudio tomó como universo las 162 historias clínicas de los pacientes que fueron hospitalizados con diagnóstico de cirrosis hepática durante este periodo de 4 años. Sin embargo, solo se pudieron obtener 157 historias clínicas debido a que no se localizaron las 5 restantes en el departamento de estadística del hospital. Los criterios de inclusión fueron todo paciente adulto dado de alta con diagnóstico de cirrosis hepática, aún si tienen otro diagnóstico adicional, con independencia de su edad y sexo. Mientras que, los criterios de exclusión serán pacientes con hepatopatía en estudio, o con diagnóstico diferente al de cirrosis hepática.

### **3.3 Recolección de datos**

La ubicación de las historias clínicas con diagnóstico de cirrosis hepática fue a partir de la base de datos de los egresos, que ha sido facilitada por el Servicio de Epidemiología del Hospital Eugenio Espejo. La obtención de la información de las variables se realizó mediante la revisión de cada una de las historias clínicas que fue hecha de forma manual, personalmente por el investigador.

### **3.4 Análisis de los datos recogidos**

La información se recolectó mediante una matriz de Excel (anexo 1), que contuvo todas las variables que se van a describir a continuación. Terminada la recolección de datos se procedió al análisis de los mismos mediante el programa estadístico SPSS versión 19. Se realizó un análisis univariado, calculando los porcentajes en las variables cualitativas, las medias y desviación estándar para las cuantitativas, y además se realizó cruce variables, determinando la significancia estadística mediante Chi-cuadrado o t de student según sea el caso.

### 3.5 Operacionalización de variables

#### Socio demográfico

Variable	Operacionalización (Definición Variables)	Naturaleza de la Variable	Escala
<b>Sexo</b>	Características biológicas que definen al sujeto.	Cualitativa	1= Masculino 2= Femenino
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa	1= 18- 50 años 2= 51- 59 años 3= 60- 69 años 4= mayor o igual de 70 años
<b>Ocupación</b>	La tarea o función que se desempeña en el trabajo, puede estar o no relacionada con la profesión.	Cualitativa	1= Ama de casa 2= Obreros, agricultores y artesanos 3= Servicios profesionales 4= Comerciante 5= Jubilado 6= Estudiante

#### Etiologías

Variable	Operacionalización (Definición Variables)	Naturaleza de la Variable	Escala
Etiologías	Se refiere al origen de la enfermedad. Diagnóstico determinado en la historia clínica. En la escala “otras” se incluirá a las patologías menos frecuentes que causan cirrosis.	Cualitativa	1= Alcohólica 2= Hepatitis B 3=Hepatitis C 4= Hepatitis Autoinmune 5= Esteatohepatitis no alcohólica. 6= Medicamentosa 7= Cirrosis de origen a determinar 8= Otras.

### Factores de Riesgo

Variable	Operacionalización (Definición Variables)	Naturaleza de la Variable	Escala	
<b>Alcohol</b>	Pacientes que tengan registrado en la historia clínica antecedentes personales de consumo de alcohol crónico por más de 10 años.	Cualitativa	1 = Si 2= No 3= No registrado	
<b>Uso de drogas endovenosas</b>	Antecedente personal del uso de drogas intravenosas registrado en la historia clínica en pacientes con cirrosis hepática	Cualitativa	1 = Si 2= No	
<b>Transfusiones</b>	Antecedente de transfusiones sanguíneas antes del diagnóstico de cirrosis hepática	Cualitativa	1= Si 2= No	
<b>Hepatitis B y C</b>	Antecedente personal de infección por hepatitis viral B y C registrada en los informes de laboratorio en los pacientes cirróticos.	Cualitativa	1 = Si 2= No	
<b>Drogadicción</b>	Antecedentes personales de hábitos perniciosos de drogadicción registrados en la historia clínica	Cualitativa	1= Si 2= No	
<b>Alfa-metil-dopa</b>	Registro de consumo del medicamento alfametildopa registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Uso	1=Si 2=No
			Dosis	1= menor a 200mg/día 2= mayor o igual a 200mg/día
			Tiempo	1= menor de 12 meses 2= mayor de 12 meses

<b>Variable</b>	<b>Operacionalización (Definición Variables)</b>	<b>Naturaleza de la Variable</b>	<b>Escala</b>	
<b>Tetraciclinas (Minociclina)</b>	Registro de consumo de tetraciclinas registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Uso	1=Si 2=No
			Dosis	1= menor a 200mg/día 2= mayor o igual a 200mg/día
			Tiempo	1= menor de 12 meses 2= mayor de 12 meses
<b>Otros medicamentos registrado en la historia clínica</b>	Otros medicamentos que haya utilizado el paciente por un tiempo mayor a 3 meses.	Cualitativa	1= Si 2= No	
<b>Hipertensión arterial</b>	Antecedente personal patológico de hipertensión arterial registrado en la historia clínica.	Cualitativa	1= Si 2= No	
<b>Colesterol HDL</b>	El primer informe de laboratorio de colesterol HDL registrado en la historia clínica	Cualitativa	1= menor de 40 mg/dl 2=mayor o igual de 40 mg/dl 3= No hay información	
<b>Triglicéridos</b>	El primer informe de laboratorio de triglicéridos registrado en la historia clínica	Cualitativa	1= menor de 150mg/dl 2=mayor o igual de 150mg/dl 3= No hay información	
<b>Diabetes mellitus</b>	Paciente con antecedentes personales patológicos de diabetes mellitus registrados en la historia clínica.	Cualitativa	1 = Si 2= No 3= No hay información	
<b>IMC</b>	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo para valorar el grado de nutrición.	Cualitativa	1= menor 18.5 ( infrapeso) 2= 18.5-24.9 (Saludable) 3=25.0 a 29.9 (con sobre peso) 4= 30.0 – 39.9 (Obeso) 5= más de 40 ( obesidad extrema) 6= No hay información	

<b>Variable</b>	<b>Operacionalización (Definición Variables)</b>	<b>Naturaleza de la Variable</b>	<b>Escala</b>
<b>Perímetro abdominal</b>	Medida antropométrica que se utiliza para medir los niveles de grasa intraabdominal y como marcador de riesgo cardiovascular.	Cualitativa	1= Normal 2= Anormal <i>Descrito en el marco teórico</i>
<b>Presencia del síndrome metabólico</b>	Presencia de obesidad central mas 2 de los 4 criterios propuestos por la Federación Internacional de la Diabetes descritos en el marco teórico.	Cualitativa	1= SI 2= NO 3=No hay suficiente información

#### **Estadio Clínico**

<b>Variable</b>	<b>Operacionalización (Definición Variables)</b>	<b>Naturaleza de la Variable</b>	<b>Escala</b>
<b>Estadio Child-Pugh</b>	Escala de pronóstico de la cirrosis hepática. Se calcula en base a los criterios de ascitis, encefalopatía, bilirrubinas, albumina y INR según descrito en el marco teórico.	Cualitativa	1 = A 2= B 3= C 4= No hay información <i>Descrito en marco teórico</i>



### Complicaciones

Variable	Operacionalización (Definición Variables)	Naturaleza de la Variable	Escala
<b>Ascitis</b>	Acumulación anormal de líquido seroso mayor a 3 litros en la cavidad abdominal, en el espacio que hay entre el peritoneo visceral y el peritoneo parietal. Gradiente de albumina: mayor de 1.1 gr/dl en exámenes de laboratorio registrados en la historia clínica.	Cualitativa	1= SI 2= NO 3= No hay información
			1 = Grado 1 2= Grado 2 3= Grado 3 4= No hay Información <i>Descrito en marco teórico</i>
<b>Várices esofágicas</b>	Conjunto de venas longitudinales y tortuosas situadas en el extremo inferior del esófago, agrandadas y tumefactas como consecuencia de la hipertensión portal diagnosticadas en informes endoscópicos, registrado en la historia clínica.	Cualitativa	1= SI 2= NO 3= No hay información
			1 = Grado 1 2= Grado 2 3= Grado 3 4= No hay información <i>Descrito en marco teórico</i>

<b>Encefalopatía hepática</b>	Paciente diagnosticado de encefalopatía hepática registrado en la historia clínica mediante los criterios descritos en el marco teórico.	Cualitativa	1= SI 2= NO 3= No hay información
			1 = Grado 1 2= Grado 2 3= Grado 3 4= Grado 4 5= No hay información <i>Descrito en marco teórico</i>
<b>Síndrome hepatorenal</b>	Todos los criterios mayores deben estar presentes para establecer el diagnóstico de SHR descritos en el marco teórico. Los criterios adicionales no son necesarios para el diagnóstico, aunque tienen un valor de apoyo	Cualitativa	1= SI 2= NO 3= No hay información.
			1 = Tipo 1 2= Tipo 2 3= No hay información <i>Descrito en el marco teórico</i>
<b>Peritonitis bacteriana espontánea</b>	El criterio diagnóstico es el recuento de polimorfonucleares en líquido ascítico (PMNLA) >250/mm <sup>3</sup> , en ausencia de algún foco intra abdominal quirúrgico. Registrado por informes de laboratorio.	Cualitativa	1 = Si 2= No
<b>Hepatocarcinoma</b>	Pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma mediante informes histopatológicos.	Cualitativa	1 = Si 2= No

### Condición de egreso

Variable	Operacionalización (Definición Variables)	Naturaleza de la Variable	Escala
<b>Condición de egreso</b>	Condiciones en que se da el alta al paciente con cirrosis hepática registrado en la historia clínica	Cualitativa	1 = Vivo 2= Muerto 3= Transferido
<b>Complicaciones que causan la muerte</b>	Complicación que causo la muerte del paciente con cirrosis hepática registrada en el acta de defunción en la historia clínica	Cualitativa	1 = Ascitis 2= Várices esofágicas 3=Encefalopatía hepática 4=Síndrome hepatorenal 5=Peritonitis bacteriana espontánea 6=Hepatocarcinoma 7= Otras <i>Descrito en marco teórico</i>

### Candidato a trasplante de hígado

Variable	Operacionalización (Definición Variables)	Naturaleza de la Variable	Escala
Trasplante de hígado	Pacientes que estén registrados como candidatos para trasplante.	Cualitativa	1= No 2= Si

### **3.6 Aspectos bioéticos:**

Para poder realizar este estudio se respetaron los principios bioéticos de: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía. Se pidió la autorización a las autoridades hospitalarias para la recolección de datos en las historias clínicas. Dada la naturaleza de la investigación, se mantuvo confidencialidad y anonimato sobre los datos personales de los pacientes que fueron incluidos en el presente estudio. Los datos obtenidos para este trabajo fueron procesados y analizados directa y personalmente por los realizadores de la investigación; ningún tercero tuvo acceso a esta información. No requirió consentimiento informado por tratarse de fuente secundaria y no haber interacción directa con el paciente.

## CAPÍTULO IV

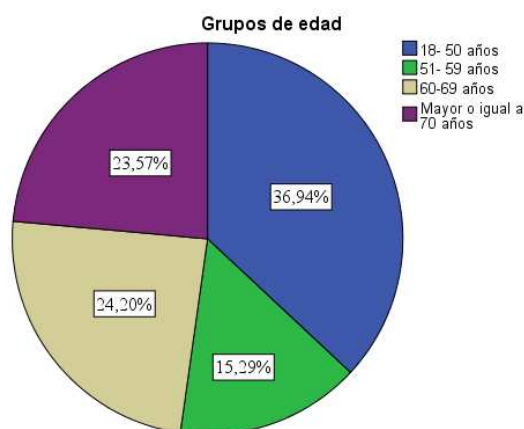
### 4 RESULTADOS

#### 4.1 Características socio demográficas

##### 4.1.1 Edad de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo.

En relación a las características demográficas de los pacientes con cirrosis hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo, la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 86 años. Se calculó una media de 57,32 y una mediana de 58 años de edad. La mayoría de pacientes con cirrosis hepática están ubicados entre las edades de 18 a 50 años con porcentaje de 36,9% (58 pacientes), seguido del grupo de edad de 60-69 años con 24,2% (38 pacientes), mayores de o igual a 70 años con 23,6% (37 pacientes), y finalmente el grupo de 51 a 59 años representa el 15,3% (24 pacientes) (Gráfico 1).

**Gráfico 1.- Porcentaje de pacientes cirróticos en cada grupo etario**



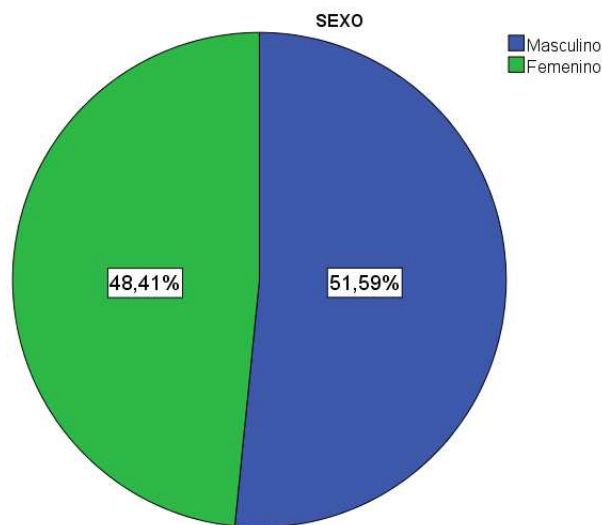
**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### 4.1.2 Sexo de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo

En cuanto al sexo, el sexo masculino representa el 51,6% (81 pacientes) y el femenino el 48,4% (76 pacientes) (Gráfico 2).

**Gráfico 2.- Sexo de los pacientes con cirrosis hepática**



**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE  
**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### 4.1.3 Ocupación de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo

Con respecto a la ocupación se pudo encontrar cirrosis hepática en 59 pacientes (37,6%) que eran obreros, agricultores y artesanos, seguidos de las amas de casa con 50 pacientes (31,8%), comerciantes informales con 20 pacientes (12,7%) y servicios

profesionales (12,1%). Los grupos ocupacionales minoritarios son los de jubilados 7 pacientes (4,5%) y el estudiantil con 2 pacientes (1,3%) (Tabla 1).

**Tabla 1.- Porcentaje de las ocupaciones de los pacientes con cirrosis hepática**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Ocupación</b>	<b>Ama de casa</b>	50	31,8
	<b>Obreros, agricultores y artesanos</b>	59	37,6
	<b>Servicios profesionales</b>	19	12,1
	<b>Comerciante</b>	20	12,7
	<b>Jubilado</b>	7	4,5
	<b>Estudiante</b>	2	1,3
	<b>Total</b>	157	100,0

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### **4.1.4 Relación entre edad y sexo de los pacientes cirróticos hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo.**

En ambos sexos predomina el grupo etario de 18-50 años, aunque en las mujeres llama la atención que existe también un alto porcentaje en edades mayores de: 60-69 con 21 pacientes (27,6%) y mayores de 70 años con 22 pacientes (26,9%). En el test de Chi-cuadrado tenemos una  $p=0,19$  lo que implica que la diferencia de edad por sexo no es estadísticamente significativa (Tabla 2).

**Tabla 2.- Relación entre edad y sexo**

			SEXO		Total
			Masculino	Femenino	
EDAD	18- 50 años	Contaje	35	23	58
		% SEXO	43,2%	30,3%	36,9%
	51- 59 años	Contaje	14	10	24
		% SEXO	17,3%	13,2%	15,3%
	60-69 años	Contaje	17	21	38
		% SEXO	21,0%	27,6%	24,2%
	Mayor o igual a 70 años	Contaje	15	22	37
		% SEXO	18,5%	28,9%	23,6%
Total		Contaje	81	76	157
		% SEXO	51,6%	48,4%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

La comparación de media de edad entre sexos da 55,43  $SD \pm 15,43$  años para el sexo masculino y 59,34 años en el sexo femenino con una  $SD \pm 15,43$  años. La prueba t de student presentó una  $p = 0,115$ , lo que implica que esta diferencia no es estadísticamente significativa



## **4.2 Principales factores de riesgo presentes en los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.**

### **4.2.1 Factores de riesgo en pacientes hospitalizados en el hospital Eugenio Espejo**

Al revisar las 157 historias clínicas buscando el registro de factores de riesgo predisponentes para cirrosis hepática, se encontró que el consumo crónico de alcohol se presenta en el 56.1% (88 pacientes). Solo el 15,3% (24 pacientes) de todos los pacientes presentaron criterios para catalogarlos con síndrome metabólico. Hay que mencionar que en más de la mitad (56,1%) de los pacientes no se encontró suficiente información para identificar la pertinencia de incluirlos en el diagnóstico de síndrome metabólico, esto debido a que en las historias clínicas no estaba registrada la talla ni el perímetro abdominal. La hepatitis B y C está presente en el 8,9% (14 pacientes) y 2,5 (4 pacientes) respectivamente. El uso de otros medicamentos se presenta en el 1,9% (3 pacientes), los medicamentos utilizados fueron el uso de amiodarona, estatinas y ácido valproico. Las transfusiones antes del diagnóstico de la cirrosis hepática solo se presentaron el 1,3% (2 pacientes) y finalmente la drogadicción en el 0,6% (1 paciente), siendo este el uso de cocaína intranasal.

En relación al consumo crónico de alcohol se encontró una media y mediana de consumo de alcohol de 26 años. En las historias clínicas no se encontró información acerca del uso de drogas endovenosas antes del diagnóstico de cirrosis, ni del uso de alfa-metil-dopa o de tetraciclinas. (Tabla 3).

**Tabla 3 .- Frecuencia de los factores de riesgo para contraer cirrosis hepática**

		<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Consumo crónico de alcohol</b>	<b>SI</b>	89	56,7%
	<b>NO</b>	68	43,3%
<b>Hepatitis B</b>	<b>SI</b>	14	8,9%
	<b>NO</b>	143	91,1%
<b>Hepatitis C</b>	<b>SI</b>	4	2,5%
	<b>NO</b>	153	97,5%
<b>Transfusiones antes del diagnóstico de cirrosis</b>	<b>SI</b>	2	1,3%
	<b>NO</b>	155	98,7%
<b>Uso de drogas endovenosas</b>	<b>SI</b>	0	0,0%
	<b>NO</b>	157	100,0%
<b>Drogadicción</b>	<b>SI</b>	1	0,6%
	<b>NO</b>	156	99,4%
<b>Uso de alfa metil dopa</b>	<b>SI</b>	0	0,0%
	<b>NO</b>	157	100,0%
<b>Uso de tetraciclinas</b>	<b>SI</b>	0	0,0%
	<b>NO</b>	157	100,0%
<b>Uso de otros medicamentos registrados en historia clínica</b>	<b>SI</b>	3	1,9%
	<b>NO</b>	154	98,1%
<b>Síndrome Metabólico</b>	<b>SI</b>	24	15,3%
	<b>NO</b>	45	28,7%
	<b>No hay información suficiente</b>	88	56,1%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### **4.2.2 Relación entre factores de riesgo y sexo**

Para la realización del cruce de variables solo se tomaron las 3 principales, que son el consumo crónico de alcohol, síndrome metabólico y hepatitis viral, ya que tienen mayor número de pacientes.

Se observa que hay mayor porcentaje de consumo crónico de alcohol en el sexo masculino con 82,7% (67 pacientes) a diferencia de las mujeres que es del 28,9% (23 pacientes). El Chi-cuadrado dio una  $p$  menor 0,05, lo cual indica que estas dos variables están estrechamente relacionadas (Tabla 4).

Al realizar el cruce de variables para hepatitis B, se observa que el sexo femenino presenta mayor porcentaje de pacientes con esta patología, con 11,8% (9 pacientes); que el masculino con 6,2% (5 pacientes). Al realizar la prueba de Fisher se obtiene una  $p=0,267$  por lo que no es estadísticamente significativo (tabla 5). En cambio, la hepatitis C se observa que el sexo masculino presenta mayor porcentaje con el 3,7% (3 pacientes) que en el femenino con 1,3% (1 pacientes). La prueba de Fisher dio una  $p=0,621$ , por lo tanto la diferencia no es estadísticamente significativa.

De los 157 pacientes estudiados, solo en 69 pacientes se pudo obtener información para categorizar la variable síndrome metabólico. Al realizar el cruce de variables se evidencia que el sexo masculino tiene mayor número de casos de síndrome metabólico con 17,3% (14 pacientes) que el sexo femenino; 13,2% (10 pacientes). La prueba de Fisher da una  $p$  de 0,799 lo cual indica que la diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 4).

**Tabla 4.- Relación entre factores de riesgo y sexo**

			SEXO		Total
			Masculino	Femenino	
Consumo crónico de alcohol	SI	Recuento	67	22	89
		% SEXO	82,7%	28,9%	56,7%
	NO	Recuento	14	54	68
		% SEXO	17,3%	71,1%	43,3%
Total		Recuento	81	76	157
		% SEXO	100,0%	100,0%	100,0%
Hepatitis viral B	SI	Recuento	5	9	14
		% SEXO	6,2%	11,8%	8,9%
	NO	Recuento	76	67	143
		% SEXO	93,8%	88,2%	91,1%
Total		Recuento	81	76	157
		% SEXO	100,0%	100,0%	100,0%
Hepatitis viral C	SI	Recuento	3	1	4
		% SEXO	3,7%	1,3%	2,5%
	NO	Recuento	78	75	153
		% SEXO	96,3%	98,7%	97,5%
Total		Recuento	81	76	157
		% SEXO	100,0%	100,0%	100,0%
Síndrome Metabólico	SI	Recuento	14	10	24
		% SEXO	17,3%	13,2%	15,3%
	NO	Recuento	23	22	45
		% SEXO	28,4%	28,9%	28,7%
	No hay información suficiente	Recuento	44	44	88
		% SEXO	54,3%	57,9%	56,1%
Total		Recuento	81	76	157
		% SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

### **4.2.3 Relación factores de riesgo y edad**

#### **4.2.3.1 Consumo crónico de alcohol**

La media de edad entre lo que consumen crónicamente alcohol fue de 56,45 años ( $SD \pm 14,251$  años). Entre los que no presentan consumo crónico de alcohol la media fue de 58,47 años ( $SD \pm 17,05$ ). La prueba t de student presentó una  $p = 0,420$ , lo que implica que esta diferencia no es estadísticamente significativa.

#### **4.2.3.2 Hepatitis viral**

La media de edad entre los pacientes que presentan hepatitis viral da 57,22 años ( $SD \pm 16,847$  años), casi igual que la edad de los que no tienen hepatitis viral 57,34 años ( $SD \pm 15,38$ ). La prueba t de student presentó una  $p = 0,976$ , lo que implica que esta diferencia no estadísticamente significativa

#### **4.2.3.3 Síndrome metabólico**

La comparación de edad entre pacientes con y sin síndrome metabólico presentó una media de 64,13 años ( $SD \pm 8,868$  años) para el grupo con la patología y de 53,09 años ( $SD \pm 15,78$ ) para los que no la tienen. La prueba t de student dio una  $p = 0,002$ , lo que implica que la diferencia es estadísticamente significativa.

#### 4.2.4 Relación de los factores de riesgo con la ocupación de los pacientes con cirrosis hepática.

##### 4.2.4.1 Consumo crónico de alcohol

En cuanto a la relación entre ocupación y consumo crónico de alcohol destacan los porcentajes más altos en el grupo de obreros, agricultores y artesanos con el 81,4% (48 pacientes) y profesiones con 68,4% (13 pacientes). Las amas de casa presentaron un porcentaje bajo y en los estudiantes no hubo caso alguno de consumo crónico de alcohol. La prueba de Fisher dio como resultado una p menor a 0,05, por lo que podemos decir que el consumo crónico de alcohol si es dependiente de la ocupación que tenga el paciente (Tabla 5).

**Tabla 5.- Relación entre ocupación y consumo crónico de alcohol**

			Consumo crónico de alcohol		Total
			SI	NO	
Ocupación	Ama de casa	Recuento	14	36	50
		% Ocupación	28,0%	72,0%	100,0%
	Obreros, agricultores y artesanos	Recuento	48	11	59
		% Ocupación	81,4%	18,6%	100,0%
	Servicios profesionales	Recuento	13	6	19
		% Ocupación	68,4%	31,6%	100,0%
	Comerciante	Recuento	12	8	20
		% Ocupación	60,0%	40,0%	100,0%
	Jubilado	Recuento	2	5	7
		% Ocupación	28,6%	71,4%	100,0%
	Estudiante	Recuento	0	2	2
		% Ocupación	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Recuento	89	68	157
		% Ocupación	56,7%	43,3%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE  
**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### **4.2.4.2 Hepatitis Viral**

Aunque el número de casos de hepatitis viral es escaso, las ocupaciones que presentan mayor porcentaje hepatitis B fueron, los estudiantes con el 50% (1/2 pacientes) y servicios profesionales con 15,8% (3/19 pacientes). De las amas de casa el 10% (5 pacientes) tiene diagnóstico de esta patología, al igual que los comerciantes. El test de Fisher da una  $p=0,249$ ; este resultado nos indica que no hay diferencia significativa en cuanto a la ocupación del paciente y la presencia de hepatitis viral. La hepatitis C presentó mayor porcentaje en los pacientes con ocupaciones como servicios profesionales, con el 5,3% (1/19 pacientes) y comerciantes 5% (1/20 pacientes). La prueba de Fisher dio una  $p=0,543$ , lo que indica que la diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 6).

**Tabla 6.- Relación entre hepatitis viral y ocupación**

			Hepatitis viral B		Total	Hepatitis C		Total
			SI	NO		SI	NO	
OCUPACIÓN	Ama de casa	Recuento	4	46	50	1	49	50
		% dentro de OCUPACIÓN	8,0%	92,0%	100,0%	2,0%	98,0%	100,0%
	Obreros, agricultores y artesanos	Recuento	4	55	59	1	58	59
		% dentro de OCUPACIÓN	6,8%	93,2%	100,0%	1,7%	98,3%	100,0%
	Servicios profesionales	Recuento	3	16	19	1	18	19
		% dentro de OCUPACIÓN	15,8%	84,2%	100,0%	5,3%	94,7%	100,0%
	Comerciante	Recuento	1	19	20	1	19	20
		% dentro de OCUPACIÓN	5,0%	95,0%	100,0%	5,0%	95,0%	100,0%
	Jubilado	Recuento	1	6	7	0	7	7
		% dentro de OCUPACIÓN	14,3%	85,7%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Recuento	14	143	157	4	153	157
		% dentro de OCUPACIÓN	8,9%	91,1%	100,0%	2,5%	97,5%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza



#### 4.2.4.3 Síndrome Metabólico

Se observa que hay mayor porcentaje de síndrome metabólico en los pacientes que laboran en servicios profesionales: el 47,4% (9 pacientes) y comerciantes el 28,6% (2 pacientes). Los grupos ocupacionales de jubilados y estudiantes no presentaron el síndrome metabólico. El test de Fisher mediante la prueba exacta de Monte Carlo dio una  $p = 0,008$ , lo que nos da entender que la diferencia es estadísticamente significativa (Tabla 7).

**Tabla 7 .- Relación síndrome metabólico y ocupación**

			Síndrome Metabólico			Total
			SI	NO	No hay información	
OCUPACIÓN	Ama de casa	Recuento	8	13	29	50
		% Ocupación	16,0%	26,0%	58,0%	100,0%
	Obreros, agricultores y artesanos	Recuento	5	23	31	59
		% Ocupación	8,5%	39,0%	52,5%	100,0%
	Servicios profesionales	Recuento	9	3	7	19
		% Ocupación	47,4%	15,8%	36,8%	100,0%
	Comerciante	Recuento	2	5	13	20
		% Ocupación	10,0%	25,0%	65,0%	100,0%
	Jubilado	Recuento	0	0	7	7
		% Ocupación	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Estudiante	Recuento	0	1	1	2
		% Ocupación	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Recuento	24	45	88	157
		% Ocupación	15,3%	28,7%	56,1%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE  
**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

### 4.3 Etiologías presentes en los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática

#### 4.3.1 Distribución de las etiologías de la cirrosis hepática

Del total de los pacientes incluidos en este estudio, el 52,9% llegaron a la cirrosis por alcoholismo. Le siguen en forma descendente, la hepatitis viral B y C con el 10,8%, donde el virus de la hepatitis B fue el más frecuente, representando el 8,3%. Las otras causas de cirrosis hepática representaron el 10,8% del total de los pacientes, en la mayoría son debidas a la cirrosis biliar primaria, secundaria y de origen cardiaco. Llama la atención que la ingesta de medicamentos como causas de cirrosis solo se diagnóstica en el 1,9% (3 pacientes) (Tabla 8).

**Tabla 8.- Porcentaje y frecuencias de las etiologías de la cirrosis hepática**

		Frecuencia	Porcentaje
<b>Etiología</b>	<b>Alcohólica</b>	83	52,9
	<b>Hepatitis B</b>	13	8,3
	<b>Hepatitis C</b>	4	2,5
	<b>Hepatitis Autoinmune</b>	14	8,9
	<b>Esteatohepatitis no Alcohólica</b>	13	8,3
	<b>Medicamentosa</b>	3	1,9
	<b>Cirrosis hepática de origen a determinar</b>	10	6,4
	<b>Otras</b>	17	10,8
	<b>Total</b>	157	100,0

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

### 4.3.2 Relación entre etiología y sexo

En la relación entre etiología y sexo se evidencia que en la etiología alcohólica el mayor porcentaje de pacientes son de sexo masculino con el 76,5% (62 pacientes). Para hepatitis autoinmune únicamente hay pacientes de sexo femenino, con el 18,4% (14 pacientes). El test de Fisher da una  $p$ =menor a 0,05; lo que implica que esta etiología está frecuentemente relacionada con la variable sexo. (Tabla 9).

**Tabla 9.- Relación etiología con sexo**

			SEXO		Total
			Masculino	Femenino	
Etiologías de la cirrosis hepática	Alcohólica	Recuento	62	21	83
		% SEXO	76,5%	27,6%	52,9%
	Hepatitis B	Recuento	5	8	13
		% SEXO	6,2%	10,5%	8,3%
	Hepatitis C	Recuento	3	1	4
		% SEXO	3,7%	1,3%	2,5%
	Hepatitis Autoinmune	Recuento	0	14	14
		% SEXO	0,0%	18,4%	8,9%
	Esteatohepatitis no Alcohólica	Recuento	2	11	13
		% SEXO	2,5%	14,5%	8,3%
	Medicamentosa	Recuento	0	3	3
		% SEXO	0,0%	3,9%	1,9%
	Cirrosis hepática de origen a determinar	Recuento	3	7	10
		% SEXO	3,7%	9,2%	6,4%
	Otras	Recuento	6	11	17
		% SEXO	7,4%	14,5%	10,8%
Total		Recuento	81	76	157
		% de SEXO	100.0%	100.0%	100.0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE  
**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### **4.3.3 Relación entre etiología y edad**

Al realizar la comparación de medias entre etiología y edad mediante la prueba de varianzas, se obtuvo una  $p=0,060$  lo que implica que la relación no es estadísticamente significativa a un nivel de confianza del 5% pero si al 10%.

#### **4.3.4 Relación etiología con ocupación**

Al realizar el análisis de la posible relación entre la etiología que ha provocado la cirrosis hepática de los pacientes con la ocupación, se evidencia que en la etiología alcohólica predomina el grupo de obreros, artesanos y agricultores (54,2%) y en segundo lugar están las amas de casa con el 15,7%. En la hepatitis B con 13 pacientes, las amas de casa, y el grupo ocupacional obreros, artesanos y agricultores representa cada uno el 30,8% (4 casos) seguido de servicios profesionales con el 23,1% (3 casos). Mientras que en la hepatitis C, los comerciantes, servicios profesionales, amas de casa y el grupo de obreros, artesanos y agricultor representan cada uno el 25% (1 paciente). La hepatitis autoinmune con 14 pacientes y la esteatohepatitis no alcohólica con 13 casos presentan respectivamente 8 casos (57,1%) y 7 casos (53,8%) en amas de casa. En la cirrosis hepática de origen medicamentoso se encontraron 3 casos (100%); todos en amas de casa. En la cirrosis hepática de origen a determinar hay 10 casos, de los cuales el 60% está ubicado en las amas de casa. Se realizó la prueba de Fisher mediante el método de Monte Carlo, que dio una  $p$  menor a 0,05, por lo cual podemos afirmar que estas variables tienen dependencia entre sí (Tabla 10).

**Tabla 10.- Relación entre etiología y ocupación**

			OCUPACIÓN						Total
			Ama de casa	Obreros, agricultores y artesanos	Servicios profesionales	Comerciante	Jubilado	Estudiante	
Etiologías de la cirrosis hepática	Alcohólica	Recuento	13	45	12	11	2	0	83
		% Etiologías	15,7%	54,2%	14,5%	13,3%	2,4%	0,0%	100,0%
	Hepatitis B	Recuento	4	4	3	0	1	1	13
		% Etiologías	30,8%	30,8%	23,1%	0,0%	7,7%	7,7%	100,0%
	Hepatitis C	Recuento	1	1	1	1	0	0	4
		% Etiologías	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Hepatitis Autoinmune	Recuento	8	1	1	2	2	0	14
		% Etiologías	57,1%	7,1%	7,1%	14,3%	14,3%	0,0%	100,0%
	Esteatohepatitis no Alcohólica	Recuento	7	1	2	3	0	0	13
		% Etiologías	53,8%	7,7%	15,4%	23,1%	0,0%	0,0%	100,0%
	Medicamentosa	Recuento	3	0	0	0	0	0	3
		Etiologías	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Cirrosis hepática de origen a determinar	Recuento	6	2	0	1	1	0	10
		% Etiologías	60,0%	20,0%	0,0%	10,0%	10,0%	0,0%	100,0%
	Otras	Recuento	8	5	0	2	1	1	17
		% Etiologías	47,1%	29,4%	0,0%	11,8%	5,9%	5,9%	100,0%
Total		Recuento	50	59	19	20	7	2	157
		% Etiologías	31,8%	37,6%	12,1%	12,7%	4,5%	1,3%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE. **Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### **4.3.5 Relación entre etiología y factores de riesgo.**

##### **4.3.5.1 Consumo crónica de alcohol**

Se analizó la relación entre las etiologías de la cirrosis y el consumo crónico de alcohol y se evidenció que el 100% (83 pacientes) de los pacientes, cuya cirrosis fue diagnosticada como de etiología alcohólica, presentaban consumo crónico de alcohol. La cirrosis por hepatitis B y C hubo el 30,8% (4 pacientes) y 25,0 (1 paciente), respectivamente, presentaban consumo crónico de alcohol. El 7,7% de los pacientes con hepatitis autoinmune y esteatohepatitis no alcohólica también consumían alcohol. La prueba de Fisher dio una  $p =$  menor a 0,05, lo cual indica que esta diferencia es estadísticamente significativa (Tabla 11).

**Tabla 11.- Relación entre etiologías y consumo crónico de alcohol**

			Consumo crónico de alcohol		Total
			SI	NO	
Etiologías de la cirrosis hepática	Alcohólica	Recuento	83	0	83
		% Etiologías	100,0%	0,0%	100,0%
	Hepatitis B	Recuento	4	9	13
		% Etiologías	30,8%	69,2%	100,0%
	Hepatitis C	Recuento	1	3	4
		% Etiologías	25,0%	75,0%	100,0%
	Hepatitis Autoinmune	Recuento	1	13	14
		% Etiologías	7,1%	92,9%	100,0%
	Esteatohepatitis no Alcohólica	Recuento	1	12	13
		% Etiologías	7,7%	92,3%	100,0%
	Medicamentosa	Recuento	0	3	3
		% Etiologías	0,0%	100,0%	100,0%
	Cirrosis hepática de origen a determinar	Recuento	0	10	10
		% Etiologías	0,0%	100,0%	100,0%
Otras	Recuento	0	17	17	
	% Etiologías	0,0%	100,0%	100,0%	
Total		Recuento	90	67	157
		% Etiologías	57,3%	42,7%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.3.5.2 Hepatitis viral

Al analizar la relación entre hepatitis viral y las diferentes etiologías, se puede observar un mayor porcentaje entre los pacientes cuya causa de cirrosis fue precisamente esta patología. En las demás patologías, este antecedente prácticamente nunca aparece. La prueba de Fisher dio un resultado de  $p =$  menor de

0,05, lo que nos da a conocer que la diferencia es estadísticamente significativa (Tabla 12).

**Tabla 12.- Relación etiologías de la cirrosis hepática y Hepatitis viral**

			Hepatitis viral		Total
			SI	NO	
Etiologías de la cirrosis hepática	Alcohólica	Recuento	0	83	83
		% Etiologías	0,0%	100,0%	100,0%
	Hepatitis B	Recuento	13	0	13
		% Etiologías	100,0%	0,0%	100,0%
	Hepatitis C	Recuento	4	0	4
		% Etiologías	100,0%	0,0%	100,0%
	Hepatitis Autoinmune	Recuento	0	14	14
		% Etiologías	0,0%	100,0%	100,0%
	Esteatohepatitis no Alcohólica	Recuento	0	13	13
		% Etiologías	0,0%	100,0%	100,0%
	Medicamentosa	Recuento	0	3	3
		% Etiologías	0,0%	100,0%	100,0%
	Cirrosis hepática de origen a determinar	Recuento	0	10	10
		% Etiologías	0,0%	100,0%	100,0%
	Otras	Recuento	1	16	17
		% Etiologías	5,9%	94,1%	100,0%
Total		Recuento	18	139	157
		% Etiologías	11,5%	88,5%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### 4.3.5.3 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico se evidencia sobre todo en pacientes con diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica: representa el 46,2% (6 pacientes) con esta patología.

La cirrosis de origen a determinar tiene casi un tercio de los pacientes con los



criterios de síndrome metabólico con el 30% (3 pacientes). La hepatitis C con 33,3% (1 paciente), otras causas con 25% (1 paciente), alcohólica con 12% (10 pacientes). La hepatitis autoinmune tiene un 20% de pacientes con este síndrome (1 paciente). La prueba de Fisher da una  $p = 0,107$ , lo que implica que la diferencia no es estadísticamente significativa (tabla 13).

**Tabla 13.-Relación entre etiología y síndrome metabólico**

			Síndrome Metabólico			Total
			SI	NO	No hay información	
Etiologías de la cirrosis hepática	Alcohólica	Recuento	10	23	50	83
		% Etiologías	12,0%	27,7%	60,2%	100,0%
	Hepatitis B	Recuento	1	5	7	13
		% Etiologías	7,7%	38,5%	53,8%	100,0%
	Hepatitis C	Recuento	1	2	1	4
		% Etiologías	25,0%	50,0%	25,0%	100,0%
	Hepatitis Autoinmune	Recuento	1	4	9	14
		% Etiologías	7,1%	28,6%	64,3%	100,0%
	Esteatohepatitis no Alcohólica	Recuento	6	5	2	13
		% Etiologías	46,2%	38,5%	15,4%	100,0%
	Medicamentosa	Recuento	0	0	3	3
		% Etiologías	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Cirrosis hepática de origen a determinar	Recuento	3	2	5	10
		% Etiologías	30,0%	20,0%	50,0%	100,0%
	Otras	Recuento	2	4	11	17
		% Etiologías	11,8%	23,5%	64,7%	100,0%
Total		Recuento	24	45	88	157
		% Etiologías	15,3%	28,7%	56,1%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

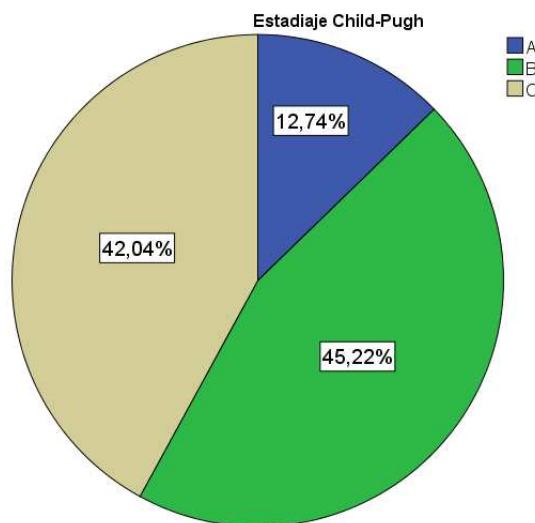
**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.4 Estadio clínico según Child-Pugh de los pacientes con cirrosis hepática

##### 4.4.1 Porcentaje de pacientes según el estadio clínico Child-Pugh.

Al observar el estadiaje de Child-Pugh, se evidencia que al momento del ingreso al hospital la mayoría de los pacientes se encuentran en el estadiaje B, con 71 personas (45,2%) y C con 66 personas (42%) respectivamente. La menor cantidad de pacientes esta en el estadiaje A. (Gráfico 3).

**Gráfico 3.- Estadiaje Child-Pugh**



**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE  
**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

##### 4.4.2 Relación entre estadiaje Child-Pugh y sexo.

En cuanto a la relación que existe entre el estadiaje Child-Pugh y sexo, se observa que el sexo masculino predomina en el estadiaje B y C con el 52,1% (37 pacientes) y 56,1% (37 pacientes) respectivamente. En cambio, en el sexo femenino predomina en el estadiaje A, con el 65% (13 pacientes) en el estadio A. El Chi-Cuadrado da una

$p = 0,254$ , lo que implica que esta diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 14).

**Tabla 14.- Relación entre estadiaje Child-Pugh y sexo**

			SEXO		Total
			Masculino	Femenino	
Estadiaje Child-Pugh	A	Recuento	7	13	20
		Estadiaje Child-Pugh	35,0%	65,0%	100,0%
	B	Recuento	37	34	71
		% Estadiaje Child-Pugh	52,1%	47,9%	100,0%
	C	Recuento	37	29	66
		% Estadiaje Child-Pugh	56,1%	43,9%	100,0%
Total		Recuento	81	76	157
		% Child-Pugh	51,6%	48,4%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.4.3 Relación entre edad y estadiaje Child-Pugh

Los pacientes que pertenecían al grupo etario de 18-50 años presentaban estadios B y C en mayor porcentaje, con el 44,8% (26 pacientes) y 43,1% (25 pacientes) respectivamente. El grupo etario de 51-59 años el mayor porcentaje presentó estadio B; y en el grupo mayor de 70 años el 51,4% estaba en el estadio C. La prueba de Fisher dio una  $p = 0,471$ , por lo que la diferencia no es estadísticamente significativa. Sin embargo, la comparación de medias que se realizó mediante la prueba de varianzas, da una  $p = 0,011$  lo que implica que la diferencia en edad no agrupadas si resulta estadísticamente significativa en relación al estadiaje Child-Pugh (Tabla 15).

**Tabla 15 .- Relación Edad con estadiaje Child-Pugh**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Edad	18- 50 años	Recuento	7	26	25	58
		% Edad	12,1%	44,8%	43,1%	100,0%
	51- 59 años	Recuento	1	13	10	24
		% Edad	4,2%	54,2%	41,7%	100,0%
	60-69 años	Recuento	7	19	12	38
		% Edad	18,4%	50,0%	31,6%	100,0%
	Mayor o igual a 70 años	Recuento	5	13	19	37
		% Edad	13,5%	35,1%	51,4%	100,0%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Edad	12.7%	45.2%	42.0%	100.0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.4.4 Relación factores de riesgo con estadio clínico Child-Pugh

##### 4.4.4.1 Consumo crónico de alcohol

Se puede observar que de los 89 casos de consumo crónico de alcohol, el mayor porcentaje comprende los estadios B y C: el estadio C se presenta el 48,3% (43 pacientes), seguido por el estadio B con 43,8% (39 pacientes). En los pacientes que no consumen alcohol, esta tendencia a estadios severos es menor, casi la mitad está en el estadio B (47,1%) El Chi-cuadrado dio una  $p=0,118$ , por lo que esta diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 16).

**Tabla 16.- Relación entre estadiaje Child-Pugh y consumo crónico de alcohol**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Consumo crónico de alcohol	SI	Recuento	7	39	43	89
		% Consumo crónico de alcohol	7,9%	43,8%	48,3%	100,0%
	NO	Recuento	13	32	23	68
		% Consumo crónico de alcohol	19,1%	47,1%	33,8%	100,0%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Consumo crónico de alcohol	12,7%	45,2%	42,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### 4.4.4.2 Hepatitis Viral

Al realizar el análisis entre el estadiaje y la hepatitis viral se observa que hay más casos de hepatitis viral en el estadio B con el 50% (9 personas), seguido del estadio C con el 27, 8% y el estadio A, con el 22,2%. La prueba de Fisher da una  $p = 0,289$ ; por lo tanto, la diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 17).

**Tabla 17.- Relación entre estadiaje Child-Pugh y Hepatitis viral.**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Hepatitis viral	SI	Recuento	4	9	5	18
		% Hepatitis viral	22,2%	50,0%	27,8%	100,0%
	NO	Recuento	16	62	61	139
		% Hepatitis viral	11,5%	44,6%	43,9%	100,0%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Hepatitis viral	12,7%	45,2%	42,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### 4.4.4.3 Síndrome metabólico

En cuanto al síndrome metabólico se puede observar que hay mayor número de casos en el estadio C con el 41,7% (10 pacientes); seguido del estadio B con el 37,5% (9 pacientes). Cabe recordar que en esta variable no hay suficiente información; por lo cual es reducido el número de casos con este síndrome. Consecuentemente, el test de Fisher dio una p de 0,738, lo cual no es estadísticamente significativo (Tabla 18).

**Tabla 18 .- Relación entre estadiaje Child-Pugh y síndrome metabólico**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Síndrome Metabólico	SI	Recuento	5	9	10	24
		% Síndrome Metabólico	20,8%	37,5%	41,7%	100,0%
	NO	Recuento	5	20	20	45
		% Síndrome Metabólico	11,1%	44,4%	44,4%	100,0%
	No hay información suficiente	Recuento	10	42	36	88
		% Síndrome Metabólico	11,4%	47,7%	40,9%	100,0%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Síndrome Metabólico	12,7%	45,2%	42,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.4.5 Relación entre etiología y estadiaje Child-Pugh

La mayoría de los pacientes con cirrosis alcohólica estuvieron en los estadios B y C de Child-Pugh con el 43,4%(36 pacientes) y 49,4%(41 pacientes) respectivamente. En la hepatitis B se puede evidenciar que la mayoría de los pacientes están en el

estadio B con 53,8%(7 pacientes); y en la hepatitis C este estadio también predomina con el 50% (2 pacientes). En la esteatohepatitis no alcohólica el estadio predominante corresponde al B, el 69,2% (9 pacientes) y en la autoinmune el 42,9%( 6 pacientes). La prueba de Fisher resulta en una  $p= 0,156$ ; por lo tanto esta diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 19).

**Tabla 19.- Relación entre etiología y estadiaje Child-Pugh**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Etiologías de la cirrosis hepática	Alcohólica	Recuento	6	36	41	83
		% Etiologías	7,2%	43,4%	49,4%	100,0%
	Hepatitis B	Recuento	3	7	3	13
		% Etiologías	23,1%	53,8%	23,1%	100,0%
	Hepatitis C	Recuento	1	2	1	4
		% Etiologías	25,0%	50,0%	25,0%	100,0%
	Hepatitis Autoinmune	Recuento	3	6	5	14
		% Etiologías	21,4%	42,9%	35,7%	100,0%
	Esteatohepatitis no Alcohólica	Recuento	2	9	2	13
		% Etiologías	15,4%	69,2%	15,4%	100,0%
	Medicamentosa	Recuento	0	2	1	3
		% Etiologías	0,0%	66,7%	33,3%	100,0%
	Cirrosis hepática de origen a determinar	Recuento	1	5	4	10
		% Etiologías	10,0%	50,0%	40,0%	100,0%
Otras	Recuento	4	4	9	17	
	% Etiologías	23,5%	23,5%	52,9%	100,0%	
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Etiologías	12,7%	45,2%	42,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

## 4.5 Complicaciones que presentaron los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.

### 4.5.1 Porcentaje de las complicaciones de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática

De los 157 pacientes en que se recogió la información, 119 presentaron ascitis, lo que representa el 75,8%. En cambio, la complicación várices esofágicas se observó en un 49% (77 pacientes) y el síndrome hepatorrenal se presentó en 18,5% (29 pacientes). La peritonitis bacteriana se observó en el 13,4% (21 pacientes) mientras que el hepatocarcinoma fue la complicación más infrecuente; se pudo encontrar en el 4,5 % (7 pacientes) (Tabla 20).

**Tabla 20.- Porcentaje de complicaciones de la cirrosis**

		<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Ascitis</b>	SI	119	75,8%
	NO	38	24,2%
<b>Várices Esofágicas</b>	SI	77	49,0%
	NO	80	51,0%
<b>Encefalopatía Hepática</b>	SI	49	31,2%
	NO	108	68,8%
<b>Síndrome Hepatorrenal</b>	SI	29	18,5%
	NO	128	81,5%
<b>Peritonitis Bacteriana Espontánea</b>	SI	21	13,4%
	NO	136	86,6%
<b>Hepatocarcinoma</b>	SI	7	4,5%
	NO	150	95,5%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

En los grados de ascitis se pudo encontrar que clínicamente el 42,9% (51 pacientes) de los pacientes presentan el grado 3 y grado 2 con 39,5% (47 pacientes). En cuanto



los grados de várices esofágicas, el grado 3 se presentó en el 42,9 (33 pacientes), grado 2 en 33,8% (26 pacientes). En los pacientes que presentaron encefalopatía hepática, el grado 2 se encuentra en 44,2% (22 pacientes) y el grado 3 en el 28,6% (14 pacientes) y el grado 4 con 12,2% (6 pacientes) (Tabla 21).

**Tabla 21.- Grados de ascitis, várices esofágicas y encefalopatía hepática**

		Recuento	Porcentaje
<b>Grados de ascitis</b>	<b>Grado 1</b>	21	17,6%
	<b>Grado 2</b>	47	39,5%
	<b>Grado 3</b>	51	42,9%
	<b>Total</b>	119	100,0%
<b>Grado de várices esofágicas</b>	<b>Grado 1</b>	18	23,4%
	<b>Grado 2</b>	26	33,8%
	<b>Grado 3</b>	33	42,9%
	<b>Total</b>	77	100,0%
<b>Grados de Encefalopatía Hepática</b>	<b>Grado 1</b>	7	14,3%
	<b>Grado 2</b>	22	44,9%
	<b>Grado 3</b>	14	28,6%
	<b>Grado 4</b>	6	12,2%
	<b>Total</b>	49	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

En el síndrome hepatorenal se observó en un menor número de pacientes; de la información que se pudo obtener de las historias clínicas se encontró que el tipo 2 es más frecuente con 7% (11 pacientes), el tipo 1 se presenta en el 3,8% (6 pacientes), y en 7,6% (12 pacientes) no se pudo obtener información para determinar el tipo de síndrome hepatorenal. Mientras que el 81,5% (128 pacientes) no presentó esta complicación o no fue diagnosticado con esta enfermedad (Tabla 22).

**Tabla 22.- Tipos de síndrome hepatorrenal**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Síndrome Hepatorrenal</b>	<b>Tipo 1</b>	6	3,8
	<b>Tipo 2</b>	11	7,0
	<b>No hay información</b>	12	7,6
	<b>Total</b>	29	18,5
	<b>No la complicación</b>	128	81,5
<b>Total</b>		157	100,0

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE  
**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### **4.5.2 Relación entre complicaciones y edad.**

##### **4.5.2.1 Relación entre ascitis y edad**

La comparación de medias de edad con la complicación ascitis con la edad, dio como resultado una media de 56,78  $\pm$ SD 15,24 años para los pacientes con la complicación, y de 59,03  $\pm$ SD 16,39 años para las que no la tienen. El test T de student dio como resultado una  $p=0,439$ , lo que implica que la diferencia no es estadísticamente significativa.

##### **4.5.2.2 Relación entre várices esofágicas y edad**

Los pacientes que presentaron várices esofágicas tuvieron una media de edad de 60,21  $\pm$ SD 15,665 años; mientras que entre los que no tenían várices, la media de edad fue de 54,55  $\pm$ SD 14,92 años. Al realizar la prueba t de student se calculó una  $p= 0,022$  por lo que esta diferencia si es estadísticamente significativa.

#### **4.5.2.3 Relación entre Encefalopatía hepática y edad**

La media de edad entre los pacientes que presentaron encefalopatía hepática fue de  $57,47 \pm \text{SD } 14,516$  años. La media entre los pacientes sin encefalopatía fue de  $52,26 \pm \text{SD } 16,0$  años. La prueba t de student dio como resultado una  $p=0,938$ , por lo que esta diferencia no es estadísticamente significativa.

#### **4.5.2.4 Relación entre síndrome hepatorrenal y edad**

Los pacientes que presentaron síndrome hepatorrenal tuvieron una media de edad de  $56,86 \text{ SD} \pm 15,7$ ; mientras que entre los que no tuvieron el síndrome la media fue de  $57,43 \pm 15,5$  años. La prueba t de student dio una  $p=0,859$ , esto implica que la diferencia no es estadísticamente significativa.

#### **4.5.2.5 Relación entre peritonitis bacteriana espontánea y edad**

La media de edad de los pacientes que presentaron peritonitis bacteriana espontánea fue de  $53,52 \pm \text{SD } 14,123$  años. Para los pacientes sin esta complicación la media fue de  $57,9 \pm \text{SD } 15,6$  años. La prueba t de student dio como resultado una  $p=0,229$ ; este valor implica que la diferencia no es estadísticamente significativa.

#### **4.5.2.6 Relación entre hepatocarcinoma y edad.**

La media de años que se calculó para los pacientes con hepatocarcinoma fue de  $61,71 \pm \text{SD } 12,5$  años. Mientras que para los sin esta complicación la media fue de

57,1  $\pm$ SD 15,6 años. Se realizó la prueba t de student la cual dio como resultado una  $p=0,445$ , lo que implica que esta diferencia no es estadísticamente significativa.

#### **4.5.3 Relación entre complicaciones de la cirrosis y sexo.**

El 52% de los pacientes con ascitis son hombres, mientras que entre los que no tienen esta complicación la distribución por sexo es igualitaria (50%). El Chi-cuadrado dio como resultado una  $p=0,822$ , lo que implica que la diferencia no es estadísticamente significativa.

En las várices esofágicas se observó que el 58,4% (45 pacientes) era de sexo femenino. Entre los que no tenían várices el porcentaje de mujeres es menor. El Chi-cuadrado dio una  $p=0,014$ , lo que implica que esta diferencia es estadísticamente significativa.

En cuanto a la encefalopatía hepática el 67,3% (33 pacientes) son de sexo masculino. En cambio entre los que no presentan encefalopatía el porcentaje de hombres es del 44,4%. El Chi-cuadrado presentó una  $p=0,008$ ; por lo tanto esta diferencia es estadísticamente significativa.

Se presentan más casos de síndrome hepatorenal en el sexo masculino 62,1% (18 pacientes) que en el femenino. Mientras que la distribución por sexo entre los pacientes sin esta complicación es casi igualitaria. El Chi-cuadrado dio como resultado una  $p=0,211$  por lo que no estadísticamente significativa.

En la peritonitis bacteriana espontánea hay más casos en el sexo masculino, con el 61,9% (13 pacientes) y en los pacientes sin esta complicación el porcentaje de

hombres es del 50%. Al realizar el Chi-cuadrado dio una  $p=0,310$ ; la diferencia no es estadísticamente significativa.

Por último, para el hepatocarcinoma, el sexo femenino presenta el 57,1% (4 pacientes) de los casos; en cambio entre los que no tienen la patología el porcentaje de mujeres fue del 48%. El Chi-cuadrado presentó una  $p$  de 0,636; esta diferencia tampoco es estadísticamente significativa (tabla 23).

**Tabla 23.-Relación entre complicación de la cirrosis y sexo**

		SEXO				
		Masculino		Femenino		Total
		Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje	Recuento
Ascitis	SI	62	52,1%	57	47,9%	119
	NO	19	50,0%	19	50,0%	38
	Total	81	51,6%	76	48,4%	157
Várices Esofágicas	SI	32	41,6%	45	58,4%	77
	NO	49	61,3%	31	38,8%	80
	Total	81	51,6%	76	48,4%	157
Encefalopatía Hepática	SI	33	67,3%	16	32,7%	49
	NO	48	44,4%	60	55,6%	108
	Total	81	51,6%	76	48,4%	157
Síndrome Hepatorrenal	SI	18	62,1%	11	37,9%	29
	NO	63	49,2%	65	50,8%	128
	Total	81	51,6%	76	48,4%	157
Peritonitis Bacteriana Espontánea	SI	13	61,9%	8	38,1%	21
	NO	68	50,0%	68	50,0%	136
	Total	81	51,6%	76	48,4%	157
Hepatocarcinoma	SI	3	42,9%	4	57,1%	7
	NO	78	52,0%	72	48,0%	150
	Total	81	51,6%	76	48,4%	157

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### **4.5.4 Relación entre complicaciones y etiologías de la cirrosis hepática**

Las complicaciones que se presentaron en los pacientes con etiología alcohólica fueron; ascitis en el 78,3% de los pacientes con esta etiología, y várices esofágicas y encefalopatía hepática con 39,8%. En la cirrosis causada por hepatitis B la principal complicación también fue la ascitis con el 92,2%, várices esofágicas y hepatocarcinoma con el 46,2% y 38,5% respectivamente. El 25% de los pacientes con hepatitis C presentaron la complicación hepatocarcinoma. En los pacientes que presentaron esteatohepatitis no alcohólica, se observan las complicaciones de ascitis y várices esofágicas con 69,2% y 53,8% respectivamente. Se observa que la etiología medicamentosa presenta ascitis en un 100% de los pacientes y peritonitis bacteriana en el 33%. Llama la atención que los pacientes que tuvieron mayores porcentajes de síndrome hepatorrenal fueron los con etiología alcohólica y cirrosis de origen a determinar, con 20,5% y 17,6% respectivamente. La prueba Fisher dio una  $p=0,036$  para várices esofágicas y también menor a 0,05 para hepatocarcinoma; las demás diferencias no muestran significancia estadística a la prueba de Chi-cuadrado. Llama la atención que para cada una de las etiologías de la cirrosis se encuentran casos complicados con al menos una o más de las posibles complicaciones de la cirrosis hepática (Tabla 24).

**Tabla 24.- Relación entre complicaciones y etiologías de la cirrosis hepática**

		Ascitis		Várices Esofágicas		Encefalopatía Hepática		Síndrome Hepatorrenal		Peritonitis Bacteriana Espontánea		Hepatocarcinoma	
		SI		SI		SI		SI		SI		SI	
		Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje
Etiologías de la cirrosis hepática	Alcohólica	65	78,3%	33	39,8%	33	39,8%	17	20,5%	15	18,1%	0	0,0%
	Hepatitis B	12	92,3%	6	46,2%	3	23,1%	1	7,7%	0	0,0%	5	38,5%
	Hepatitis C	1	25,0%	2	50,0%	1	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	25,0%
	Hepatitis Autoinmune	10	71,4%	9	64,3%	2	14,3%	3	21,4%	0	0,0%	0	0,0%
	Esteatohepatitis no Alcohólica	9	69,2%	7	53,8%	2	15,4%	2	15,4%	1	7,7%	0	0,0%
	Medicamentosa	3	100,0%	3	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%
	Cirrosis hepática de origen a determinar	6	60,0%	9	90,0%	3	30,0%	3	30,0%	1	10,0%	1	10,0%
	Otras	13	76,5%	8	47,1%	5	29,4%	3	17,6%	3	17,6%	0	0,0%
	Total	119	75,8%	77	49,0%	49	31,2%	29	18,5%	21	13,4%	7	4,5%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### 4.5.5 Relación entre las complicaciones de la cirrosis hepática y el estadio Child-Pugh

##### 4.5.5.1 Relación entre ascitis y Child-Pugh.

En la relación entre ascitis y Child-Pugh, se observa que entre los pacientes en estadio C, el 78,8% (52 pacientes) presenta ascitis y en el B el 76,1% (54 personas).

El test Fisher da una  $p=0,419$ , lo que significa que esta diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 25).

**Tabla 25.- Relación entre ascitis y Child-Pugh**

			Estadía Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Ascitis	SI	Recuento	13	54	52	119
		%Estadía Child-Pugh	65,0%	76,1%	78,8%	75,8%
	NO	Recuento	7	17	14	38
		%Estadía Child-Pugh	35,0%	23,9%	21,2%	24,2%
Total		Recuento	20	71	66	157
		%Estadía Child-Pugh	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

##### 4.5.5.2 Relación entre várices esofágicas y Child-Pugh

En cuanto a las várices esofágicas, se vio que el porcentaje de los pacientes en el estadio Child-Pugh B que presentaban várices fue del 60,6% (43 pacientes). Llama la atención que hay un gran porcentaje (60,6%) de los pacientes que no tuvieron esta complicación en el estadio A. En cuanto al estadio C se observa que el 60,6% no



presentan esta complicación. El test de Fisher dio una  $p=0,032$  lo que es estadísticamente significativa (Tabla 28).

**Tabla 26.- Relación entre várices esofágicas y Child-Pugh**

			Estadía Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Várices Esofágicas	SI	Recuento	8	43	26	77
		% Estadía Child-Pugh	40,0%	60,6%	39,4%	49,0%
	NO	Recuento	12	28	40	80
		% Estadía Child-Pugh	60,0%	39,4%	60,6%	51,0%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Estadía Child-Pugh	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.5.5.3 Relación entre encefalopatía hepática y Child-Pugh

Entre los pacientes en estadio C de Child-Pugh casi la mitad 48,5%(32 pacientes) presentan encefalopatía; mientras que entre los en estadio B es menos de un cuarto. En el estadio A no hubo pacientes con esta complicación. El Chi-cuadrado dio un resultado de  $p$  menor a 0,05, lo que implica la diferencia es estadísticamente significativa (Tabla 27).

**Tabla 27.- Relación entre encefalopatía hepática y Child-Pugh**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Encefalopatía Hepática	SI	Recuento	0	17	32	49
		% Estadiaje Child-Pugh	0,0%	23,9%	48,5%	31,2%
	NO	Recuento	20	54	34	108
		% Estadiaje Child-Pugh	100,0%	76,1%	51,5%	68,8%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Estadiaje Child-Pugh	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.5.5.4 Relación entre síndrome hepatorenal y estadía Child-Pugh

En el síndrome hepatorenal se observó que el estadio C presenta esta complicación el 24,2% (16 pacientes). Aquellos pacientes que no tuvieron esta complicación se ubicaron mayoritariamente en el estadio A; con el 90% (20 pacientes). La prueba de Fisher dio una  $p=0,289$ ; no es estadísticamente significativa (Tabla 28).

**Tabla 28.- Relación entre síndrome hepatorenal y estadía Child-Pugh**

			Estadía Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Síndrome Hepatorrenal	SI	Recuento	2	11	16	29
		% Estadía Child-Pugh	10,0%	15,5%	24,2%	18,5%
	NO	Recuento	18	60	50	128
		% Estadía Child-Pugh	90,0%	84,5%	75,8%	81,5%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Estadía Child-Pugh	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.5.5.5 Relación entre peritonitis bacteriana espontánea y estadiaje Child-Pugh

La mayoría de los pacientes con peritonitis bacteriana espontánea estaban ubicados en el estadio C, donde representan el 19,7% (13 pacientes). Mientras que en el estadio A no hubieron pacientes con esta complicación. La prueba de Fisher dio una  $p=0,057$  Lo que indica que no es estadísticamente significativo a un nivel de 5%, pero si, si aceptamos un error del 10%. (Tabla 29).

**Tabla 29.- Relación entre peritonitis bacteriana espontánea y estadiaje Child-Pugh**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Peritonitis Bacteriana Espontánea	SI	Recuento	0	8	13	21
		% Estadiaje Child-Pugh	0,0%	11,3%	19,7%	13,4%
	NO	Recuento	20	63	53	136
		% Estadiaje Child-Pugh	100,0%	88,7%	80,3%	86,6%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Estadiaje Child-Pugh	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.5.5.6 Relación entre hepatocarcinoma y estadiaje Child-Pugh

Por otra parte, al revisar la relación entre el hepatocarcinoma y el estadiaje Child-Pugh se encontró que estos se concentran en el estadio B el 5,6% (4 pacientes). El test de Fisher calculó una  $p= 0,761$ , lo que da a conocer que esta diferencia no es estadísticamente significativa, probablemente por el escaso número de pacientes con este carcinoma (Tabla 30).

**Tabla 30.- Relación entre hepatocarcinoma y estadiaje Child-Pugh**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Hepatocarcinoma	SI	Recuento	1	4	2	7
		% Estadiaje Child-Pugh	5,0%	5,6%	3,0%	4,5%
	NO	Recuento	19	67	64	150
		% Estadiaje Child-Pugh	95,0%	94,4%	97,0%	95,5%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Estadiaje Child-Pugh	100,0 %	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

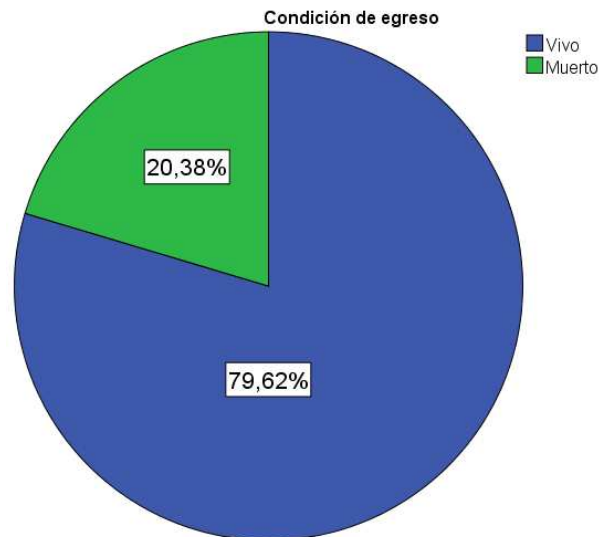
**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

## 4.6 Condición de egreso de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática.

### 4.6.1 Distribución de condición de egreso de los pacientes hospitalizados.

En cuanto a la condición de egreso de los pacientes hospitalizados por cirrosis hepática se evidencia un gran porcentaje de pacientes que egresan vivos (79,6% correspondientes a 125 pacientes); pero hay un 20,4% que muere durante la hospitalización. Al calcular la tasa de letalidad por cada año, se observa que en el 2008 la tasa de letalidad fue del 23,52%, 2009 fue del 12,76%, en el 2010 del 17,50% y 2011 presenta una tasa del 27,77% (Gráfico 4).

**Gráfico 4.- Porcentaje de condición de egreso de los pacientes cirróticos**



**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE  
**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### **4.6.2 Relación condición de egreso con etiología**

El 92,9% de los pacientes con cirrosis por hepatitis autoinmune presenta como condición de egreso “vivo”, seguido de la hepatitis B y esteatohepatitis no alcohólica con el 84,6% (11 pacientes). Mientras que entre los pacientes que egresan en condición de muerto, en mayor porcentaje eran de etiología por hepatitis C y alcohólica con el 50% y 24,1% respectivamente (20 y 2 pacientes). El test de Fisher dio una  $p=0,528$ , lo que indica que la diferencia no es estadísticamente significativa (Tabla 33)

**Tabla 31 .-Relación entre etiologías de la cirrosis hepática y Condición de egreso.**

			Condición de egreso		Total
			Vivo	Muerto	
Etiologías de la cirrosis hepática	Alcohólica	Recuento	63	20	83
		% Etiologías	75,9%	24,1%	100,0%
	Hepatitis B	Recuento	11	2	13
		% Etiologías	84,6%	15,4%	100,0%
	Hepatitis C	Recuento	2	2	4
		% Etiologías	50,0%	50,0%	100,0%
	Hepatitis Autoinmune	Recuento	13	1	14
		% Etiologías	92,9%	7,1%	100,0%
	Esteatohepatitis no Alcohólica	Recuento	11	2	13
		% Etiologías	84,6%	15,4%	100,0%
	Medicamentosa	Recuento	2	1	3
		% Etiologías	66,7%	33,3%	100,0%
	Cirrosis hepática de origen a determinar	Recuento	8	2	10
		% Etiologías	80,0%	20,0%	100,0%
	Otras	Recuento	15	2	17
		% Etiologías	88,2%	11,8%	100,0%
Total		Recuento	125	32	157
		% Etiologías	79,6%	20,4%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE  
**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### 4.6.3 Relación entre condición de egreso y estadiaje Child-Pugh.

Al analizar la relación entre condición de egreso y el estadiaje clínico de la cirrosis se evidencia que 48% (60 pacientes) de los paciente egresan vivos del hospital se encuentran en el estadio B, después le sigue el estadio C con 36,8% (46 pacientes) y finalmente el estadio A con 15,2% (19 pacientes). La mayoría (62,5%) de las defunciones ocurren en pacientes con estadio C de la enfermedad, mientras que en el

estadio A solo hubo una defunción (3,1%). El test de Fisher da una  $p=0,20$ ; lo que significa que estas diferencias no son estadísticamente significativas. (Tabla 34)

**Tabla 32.- Relación entre condición de egreso y Estadíaje Child-Pugh.**

			Estadiaje Child-Pugh			Total
			A	B	C	
Condición de egreso	Vivo	Recuento	19	60	46	125
		% Condición de egreso	15,2%	48,0%	36,8%	100,0%
	Muerto	Recuento	1	11	20	32
		% Condición de egreso	3,1%	34,4%	62,5%	100,0%
Total		Recuento	20	71	66	157
		% Condición de egreso	12,7%	45,2%	42,0%	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinuesa

#### 4.6.4 Complicaciones que causan la muerte

Las complicaciones que causan la muerte son, en primer lugar las várices esofágicas con 34,4% (11 pacientes); encefalopatía hepática y otras complicaciones con 18,8% (6 pacientes), síndrome hepatorenal y ascitis 9,4% (3 pacientes), peritonitis bacteriana espontánea con 6,2% (2 pacientes) y hepatocarcinoma con 3,1% (1 paciente) (Tabla 35).

**Tabla 33.-Porcentaje de complicaciones que causan la muerte.**

		<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Complicaciones que causan la muerte</b>	<b>Ascitis</b>	3	9,4%
	<b>Várices Esofágicas</b>	11	34,4%
	<b>Encefalopatía Hepática</b>	6	18,8%
	<b>Síndrome Hepatorrenal</b>	3	9,4%
	<b>Peritonitis Bacteriana Espontánea</b>	2	6,2%
	<b>Hepatocarcinoma</b>	1	3,1%
	<b>Otras complicaciones</b>	6	18,8%
	<b>Total</b>	32	100,0%

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes con cirrosis del HEE

**Elaborado por:** Paolo Vinueza

#### **4.6.5 Registro de pacientes con cirrosis como candidatos a trasplante de hígado.**

Se encontró que solo 7 pacientes fueron identificados como candidatos para trasplante hígado; de los cuales 3 pacientes son de etiología alcohólica, 2 con cirrosis de origen a determinar y un paciente por otras causas de cirrosis hepática. No se encontraron registro de pacientes en quienes se haya realizado un trasplante.



## CAPITULO V.

### 5 DISCUSIÓN

El universo de este estudio fue de 162 pacientes, con historias clínicas obtenidas del archivo de egresos del Departamento de Epidemiología. Sin embargo, sólo se pudieron obtener 157 historias clínicas, debido a que no se localizaron las 5 restantes en el Departamento de Estadística del Hospital Eugenio Espejo. La presente tesis se basó en varios parámetros relacionados con la cirrosis hepática, tales como: grupos de edad, sexo, ocupación, etiología, factores de riesgo, complicaciones de la enfermedad, estadiaje clínico Child-Pugh, condición de egreso y candidatos a trasplante de hígado.

En el presente estudio se encontró que los pacientes con cirrosis hepática, en su mayoría, son jóvenes y se ubican en el grupo etario 18-50 años. Cabe recalcar que en este grupo de edad, la mayoría se ubica entre las décadas de los 30 y 50 años de edad y la media de edad, de toda la muestra, fue de 57 años. Esto corresponde a lo discutido en un estudio realizado por Roberts desde 1968 hasta 1999 en Gran Bretaña, donde se calcularon las tasas de mortalidad tras el ingreso hospitalario por la cirrosis hepática de 8192 pacientes, y se estableció que la media para contraer cirrosis hepática era a partir de los  $57 \pm \text{SD de } 14,2$  años (47).

Nuestro estudio nos da a conocer que en los pacientes con cirrosis hepática, hay un leve predominio, pero no notorio, del sexo masculino independiente de la etiología. Un estudio retrospectivo de 15 años, realizado por Abarca y col en el Hospital Carlos Andrade Marín de Ecuador, identificó a 770 pacientes con cirrosis hepática,

534 eran hombres (69,4%) y 236 mujeres (30,6%), con una proporción hombre-mujer 2,4:1 (48). Otro estudio muestra que el sexo masculino presenta el 55,1% con respecto a las mujeres (47), lo que nos informa que la cirrosis hepática no es predominio específico del sexo masculino y que su incidencia, en el Hospital Carlos Andrade Marín, puede deberse al tipo de pacientes que allí se atienden (asegurados).

Los estratos ocupacionales que tienen mayor porcentaje de cirrosis hepática son: obreros, artesanos y agricultores, y las amas de casa; esto puede ser debido a la educación y la falta de información dirigida a este grupo ocupacional; pero a la par, constituyen los grupos humanos, mayoritariamente atendidos en hospitales públicos. La media de edad de cirrosis hepática en el sexo masculino fue de 55,43 años y en el sexo femenino de 59,34 años. Con esta información se evidencia que, los pacientes del sexo masculino, presentan cirrosis hepática a edades, algo más tempranas, que las del sexo femenino, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa.

Los factores de riesgo que se pudieron encontrar en la mayoría de los pacientes fueron el consumo crónico de alcohol, la hepatitis viral y el síndrome metabólico. La mayor parte de los pacientes que consumían crónicamente alcohol pertenecían al sexo masculino, con una razón del femenino de 2,91 a 1. Esto concuerda con un estudio realizado por Sorensen en Dinamarca, donde da conocer que los pacientes de sexo masculino consumían alcohol crónicamente más que el femenino, en una relación de 1,3 hasta 4 (49). El síndrome metabólico fue el segundo factor de riesgo que se pudo encontrar en este estudio; sin embargo, en muchos de los pacientes no se

pudo caracterizar si tenían o no este factor de riesgo. Esto se debió a que, la mayoría de los pacientes no presentaba registro de la talla o el perímetro abdominal en sus respectivas historias clínicas, labor que es responsabilidad del estamento hospitalario de Enfermería. Al realizar el cruce de variables con sexo, el masculino no tenía casi diferencia con respecto al femenino. El tercer factor de riesgo fue la hepatitis viral; a este respecto, cabe mencionar que no se encontró registrada en la historia clínica la forma de contagio de la hepatitis B y no hubo diferencia con respecto al sexo de los pacientes con este factor de riesgo.

Los pacientes que consumían crónicamente alcohol tuvieron una media de edad de 56,46 años y el consumo en años dio una media de 26 años. Lo que nos indica que estos pacientes consumían alcohol desde tempranas edades; explicando con ello, el desarrollo de cirrosis hepática. Los estudios demuestran que para contraer cirrosis hepática se necesita consumir alcohol durante un periodo de por lo menos de 10 a 20 años (6). Para la hepatitis viral, se obtuvo casi el mismo resultado que en el consumo crónico de alcohol: un promedio de edad de 57,2 años al momento de la hospitalización. Mientras que los pacientes con cirrosis que tuvieron síndrome metabólico, la media de edad fue tardía, con 64,13 años; a mayor edad del paciente, más se presentó este factor de riesgo. Esto es diferente a lo establecido en un estudio prospectivo realizado por Wong en China, donde se observó que, los pacientes con hepatitis B crónica y que presentaban criterios de síndrome metabólico, tenían mayor riesgo de desarrollar cirrosis, en este estudio hubo un mayor número de pacientes de sexo masculino (64%) y el promedio de edad era de  $46 \pm SD 12$  años. Además, el

estudio concluyó que este es un factor independiente para el desarrollo de cirrosis hepática (50).

En nuestro estudio se detectó que el grupo ocupacional obrero, artesano y agricultores son los que más consumían alcohol en forma crónica. Mientras que para la hepatitis viral se pudo evidenciar que en los grupos ocupacionales estudiantil y servicios profesionales, presentaron mayores porcentajes con este factor de riesgo; al contrario de lo que pasó con el consumo de alcohol que se presenta en pacientes con nivel de instrucción bajo. En el síndrome metabólico se pudo encontrar que la ocupación “servicios profesionales” tiene el mayor número de casos. Probablemente esto se deba a la diferencia entre hombres y mujeres y, a la clase social a la que corresponde cada uno de estos grupos ocupacionales.

La principal etiología para el desarrollo de cirrosis hepática fue la alcohólica, seguida por otras causas (cirrosis biliar primaria, secundaria y cardíaca); hepatitis autoinmune, y hepatitis viral B. Esto se dio, de igual manera, en un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín del Ecuador, donde se encontró que la principal etiología fue la alcohólica. Sin embargo, la cirrosis de origen a determinar estuvo en segundo lugar y luego la viral (48). Otras fuentes bibliográficas dan conocer que la etiología alcohólica está en primer lugar, luego la hepatitis B, seguida de la esteatohepatitis no alcohólica (51). Por todo esto se puede afirmar que la cirrosis alcohólica es la principal causa del desarrollo de cirrosis hepática en nuestro medio.

En nuestro estudio se observó que en el sexo masculino hubo mayor número de casos de etiología alcohólica con respecto al femenino. En el informe de vigilancia, realizado por el Sistema de Datos Epidemiológicos Alcohol (FAE) del Instituto Nacional sobre el Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA) de los Estados Unidos, se dan a conocer las tendencias de la mortalidad por cirrosis hepática alcohólica entre los años 2000 al 2010: la tasa de mortalidad ajustada por edad en la cirrosis hepática en los hombres fue dos veces más que en las mujeres (52). Otro estudio prospectivo de cohorte de 12 años de seguimiento realizado en el mismo país demuestra que la tasa de incidencia de cirrosis inducida por alcohol fue de 0,2% por año en hombres y 0,03% por año en mujeres (53).

La cirrosis por hepatitis autoinmune en cambio, en nuestro estudio se dio única y exclusivamente en mujeres; varios estudios recalcan que la relación entre mujeres y hombres es de 22 a 1. Esto indica que esta etiología es predominante en el sexo femenino, lo que es debido a factores genéticos (54). En la hepatitis B se pudo observar que no hay una diferencia significativa entre sexos. En un estudio realizado por Farhat en 1998 en Irán con 4528 personas, también se pudo observar que la infección por hepatitis B era de igual proporción en ambos sexos (55). En otro estudio, realizado por Abdo-Francis en México, se determinó una prevalencia de 2,5% de hepatitis B en pacientes cirróticos, concluyendo que había mayor número de casos de sexo masculino (56).

Llama la atención que un gran porcentaje de los pacientes con cirrosis por etiología alcohólica tienen ocupaciones laborales de obreros, artesanos y agricultores. En cambio, los pacientes que presentaron cirrosis por las etiologías autoinmune,

hepatitis B y medicamentosa autoinmune fueron amas de casa; lo que probablemente tiene relación con el sexo y la clase social de estos pacientes.

Todos los pacientes que tenían etiología alcohólica presentaban el antecedente de consumo crónico de alcohol. En la mayoría de las historias clínicas estaba registrado el tiempo de consumo de alcohol en años, pero no el tipo de alcohol que consumían, ni la frecuencia de consumo. En la hepatitis viral hubo una estrecha relación con la cirrosis por hepatitis B y C; sin embargo, en la etiología de otras causas también se presenta un caso con hepatitis viral. Este caso corresponde a una cirrosis biliar primaria, como informó el registro clínico. La literatura nos da a conocer que en la infección crónica por hepatitis viral persistente por más de 10 a 20 años, el 5 al 10% de los pacientes pueden desarrollar cirrosis hepática (10). Los pacientes que presentaban mayor número de casos con síndrome metabólico fueron los que tenían esteatohepatitis no alcohólica. Esto es similar a lo que se vio en un estudio retrospectivo realizado por Willner en Estados Unidos en 1993-1998 con pacientes con esteatohepatitis no alcohólica que presentaron cirrosis: era más común en los pacientes que presentaban obesidad mórbida y el 18% tenían antecedentes patológicos familiares de esteatosis hepática no alcohólica (20).

La mayoría de los pacientes que fueron hospitalizados en el hospital Eugenio Espejo presentaban estadios entre B y C; pocos pacientes se encontraban en el estadio A de Child-Pugh. El sexo masculino presentaba en mayor porcentaje los estadios B y C; el sexo femenino presentó en mayor porcentaje de estadio A. Esto nos da a conocer que el sexo masculino presenta estadios más graves que el femenino, quizá porque los hombres acuden más tarde a consulta con el médico. Independiente de la etiología

que cause la cirrosis, muchos de los pacientes que estaban en el grupo etario de 51-59 años presentaban los estadios B y C. En los factores de riesgo estudiados la mayoría de los pacientes estuvieron en los estadios B y C de la enfermedad. Esto evidencia que no hay un diagnóstico precoz y seguimiento adecuado de la cirrosis hepática, por lo que llegan al hospital ya en estadios avanzados; y también que la cirrosis posiblemente se desarrolla tempranamente en la vida.

En este estudio, muchos de los pacientes presentaron una o más complicaciones. Las complicaciones que más se registraron en los pacientes con cirrosis hepática fueron la ascitis, várices esofágicas y la encefalopatía hepática; las cuales estaban en grados avanzados, entre B y C. Esto consecuentemente eleva la tasa de mortalidad del paciente. Las complicaciones que se observaron en menor porcentaje fueron el síndrome hepatorenal, la peritonitis bacteriana espontánea y el hepatocarcinoma. Esto concuerda con la bibliografía, en donde los pacientes presentan ascitis en un 75%, seguido de várices esofágicas debido al incremento en la presión del espacio sinusoidal. También pone en manifiesto que los pacientes que presentaron ascitis tuvieron un mayor porcentaje de síndrome hepatorenal tipo 2 en comparación con las de tipo 1 (57), lo que en nuestro estudio de igual manera se presenta.

Al realizar la comparación de medias entre las complicaciones y la edad se evidenció que la peritonitis bacteriana espontánea se presentaba a edades tempranas; con una media de 53,52 años, mientras que el hepatocarcinoma se presenta tardíamente, con una media de 61,71 años. En un estudio realizado por Samada en Cuba, con 144

pacientes, llegaron a la conclusión que la edad promedio para contraer las complicaciones de la cirrosis fue de  $47,8 \pm 12,97$  años (58), mucho antes que lo encontrado en nuestro estudio.

Los pacientes de sexo masculino presentaban mayor número de complicaciones, especialmente ascitis, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal. En cuanto a la aparición de várices esofágicas, se observa un mayor porcentaje en los pacientes de sexo femenino. En el hepatocarcinoma no hay diferencia alguna con respecto al sexo. En otros estudios se observa que la aparición de várices esofágicas es más común en el sexo masculino que en el femenino. Además, en un estudio realizado en Corea del Sur por Kim sobre la aparición de várices esofágicas y sangrado, se demuestra que de los 607 pacientes que presentaban várices esofágicas, el 88,8% eran del sexo masculino (59).

La etiología que presentó mayor número de complicaciones fue la alcohólica; en la que el mayor porcentaje de complicaciones está dado por la presencia de ascitis, várices esofágicas, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal. Al contrario, la hepatitis B y C están estrechamente ligadas al hepatocarcinoma, con un mayor número de casos. Esto concuerda con el estudio realizado por Goncalves en varios centros hospitalarios del Brasil en 1997, donde se analizaron pacientes con hepatocarcinoma; sacando como conclusión que había una relación estrecha entre los marcadores virales positivos para hepatitis B y C y el hepatocarcinoma (42).

Los pacientes que más presentaron ascitis fueron los que estuvieron en los estadios más avanzados de Child-Pugh, que son el B y C. Esto es acorde con un estudio



realizado por Šilkauskaitė en Lituania donde la gradiente de presión venosa estuvo aumentada en los estadios Child-Pugh B y C en pacientes con ascitis y várices, con una p menor de 0,05 (60).

Las várices esofágicas se presentaron con mayor frecuencia en el estadio B; sin embargo, más de la mitad de los pacientes no presentaron esta complicación en el estadio Child-Pugh C. La literatura en cambio menciona que los pacientes con estadio Child-Pugh C presentan el 85% esta complicación. En un estudio realizado en Corea del Sur por Kim que investigó la incidencia y la mortalidad del sangrado digestivo por várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática, se pudo observar que los que tenían mayor riesgo eran los pacientes que presentaban el estadio Child-Pugh C (OR, 12.574; 95% CI, 2.726 to 57.995). Valdría la pena explorar más a profundidad las razones de esta diferencia (59).

La mayoría de los pacientes que presentaron encefalopatía hepática tenían estadios avanzados de Child-Pugh; ninguno estuvo en el estadio A. Se podría decir que la encefalopatía hepática se presenta en pacientes que tienen un pronóstico desfavorable, ya que casi la mitad de estos pacientes tenían el estadio C de Child-Pugh. Un estudio realizado por Hayat en Pakistán identificó los factores precipitantes de la encefalopatía hepática por cirrosis: el 70% de los pacientes con encefalopatía hepática estuvo en el estadio C de Child-Pugh, seguido del estadio B con el 18%, y 10% en el estadio A. Además, de estos pacientes, 23 de que murieron, tenían el

grado clínico 4 y 2 el grado 3 de encefalopatía hepática; todos estaban en el estadio C (61).

El síndrome hepatorenal es una de las complicaciones más graves de la cirrosis hepática y está estrechamente asociado con ascitis. Un poco más de la mitad de los pacientes que presentaban esta complicación estuvieron en el estadio C de Child-Pugh. En un estudio retrospectivo cross-sectional de 3 años, realizado en Macedonia por Joksimovic, de 543 pacientes con enfermedad crónica del hígado solo 20 pacientes tuvieron síndrome hepatorenal, y de estos 19 estuvieron en el estadio C de Child-Pugh. Se detectó que la tasa de mortalidad en esta población fue del 80%, con un promedio de tiempo de muerte de  $6,8 \pm SD 4,4$  días después de la admisión al hospital (62).

En nuestro estudio todos los pacientes que tuvieron peritonitis bacteriana espontánea presentaban estadios B y C de Child-Pugh. Cabe recalcar que más de la mitad de los pacientes con esta complicación estuvieron en el estadio C de la enfermedad, lo que da conocer que estos pacientes tienen un pronóstico desfavorable. En un estudio retrospectivo de cohorte realizado en Corea del Sur por Cheong, el cual compara la peritonitis bacteriana espontánea nosocomial con la adquirida en la comunidad, el 79,2% de los pacientes presentaba el estadio C de Child-Pugh y el restante estaba en el estadio B (63). Los pacientes que tuvieron hepatocarcinoma presentaron estadios avanzados de Child-Pugh: la mayoría correspondió al estadio B.

El estudio de las condiciones de egreso reflejó que más de la mitad de los pacientes con cirrosis sale del hospital en condición de vivos. La etiología en que el mayor porcentaje de pacientes presentaban la condición de vivo fue la hepatitis autoinmune, seguida de la esteatohepatitis no alcohólica y la hepatitis B. Al contrario, para la etiología alcohólica se observa un mayor número de muertes. Esto es probablemente debido a que muchos de estos pacientes no descontinuaron el consumo de alcohol.

Al momento del egreso de los pacientes vivos, la gran mayoría estaba ubicada en los estadios B y C de Child-Pugh. En el caso de muchos de estos pacientes que estaban en fases terminales de la enfermedad, los familiares o el propio paciente decidían pedir el alta en vez de permanecer en el hospital. Por otro lado, más de la mitad de los pacientes que presentaron el estadio Child-Pugh C murieron debido a las complicaciones propias de la enfermedad.

La mayoría de las muertes de estos pacientes fue causada por ruptura de las várices esofágicas, encefalopatía hepática y otras complicaciones. Es preocupante que la tasa de letalidad de estos pacientes fue más alta en los años 2008 y 2011; pudo ser por un inadecuado seguimiento de la enfermedad o porque los pacientes no cumplían adecuadamente el tratamiento. Por otra parte, solo se identificaron 7 pacientes como candidatos a trasplante de hígado documentados por un certificado del programa de protección social registrado en las historias clínicas desde el años 2008 al 2011; en los demás pacientes no se encontró ninguna información de ser candidatos a trasplante. El Ministerio de Salud implementó el programa de trasplante hepático

como política de estado a partir del año 2009, pero el único hospital que realiza esta intervención es el hospital Metropolitano de Quito. Solo se han realizado 1 trasplante hepático en el 2009, 10 en el 2010 y 15 en el 2011. A partir del 2012 se ha realizado 12 trasplantes de hígado (64). Según la Organización Nacional de Trasplantes de España (ONT), el Ecuador registró una tasa de 2,5 de trasplante de órganos y tejidos por millón de personas en el 2010; sin embargo, esto sigue estando lejos de la media de Latinoamérica, que se sitúa en 7,2 (65).

## **CAPITULO VI**

### **6 CONCLUSIONES**

- La cirrosis hepática es una enfermedad crónica que afecta a la población, sin distinción de sexo. Se presenta más tempranamente en el sexo masculino con una media de edad de 55,43 años.
- Las ocupaciones laborales que más presentan esta patología, fueron los obreros, agricultores, artesanos y amas de casa. Esto puede ser debido al tipo de paciente atendido en este hospital, ya que pertenecen a un nivel socioeconómico medio bajo.
- La causa más frecuente para cirrosis hepática en el hospital Eugenio Espejo fue la de etiología alcohólica, con predominio en el sexo masculino. La hepatitis autoinmune, sólo se presentó en el sexo femenino.
- En cuanto al estadiaje Child-Pugh, se pudo evidenciar que la gran mayoría de los pacientes hospitalizados presentaron estadios B y C de la enfermedad, por lo que no hay un seguimiento y diagnóstico precoz de la enfermedad, y que se puede afirmar que la mayoría de los pacientes acuden al hospital en etapas avanzadas de la enfermedad.

- Este estudio corroboró que la ascitis y las várices esofágicas, son las complicaciones más frecuentes de la cirrosis hepática y se presentan en estadios avanzados de la enfermedad.
- Muchas de las muertes que se produjeron en los pacientes con cirrosis hepática fueron por complicaciones inherentes a la enfermedad; y, en mayor número, de etiología alcohólica. La mayoría presentó sangrado digestivo por ruptura de las várices esofágicas.
- A pesar de contar ya con tecnología para realizar trasplante de hígado en el Ecuador, son muy pocos los pacientes registrados para beneficiarse con este avance médico. Esta inconsistencia aparece en las historias clínicas investigadas.

## **6.1 Recomendaciones**

- Se debe realizar campañas informativas de prevención, a edades tempranas, sobre la cirrosis hepática y sus complicaciones, especialmente en lo referido al consumo de alcohol.
- También se tiene que realizar campañas para la prevención de la transmisión de la hepatitis viral.
- En los grupos ocupacionales en que encontramos mayor riesgo, se deben implementar controles de salud más exhaustivos, para poder prevenir; y, a la vez, disminuir la progresión de la enfermedad.
- Los pacientes deben tener un seguimiento más controlado por parte de los médicos, tanto en el primer nivel de atención, como en el tercero.
- El manejo terapéutico de estos pacientes debe ser realizado bajo normas y protocolos del hospital Eugenio Espejo; esto para evitar el desarrollo de las complicaciones mediante la realización de medidas profilácticas.
- Hay que informar adecuadamente a los pacientes cirróticos sobre las complicaciones que puede generar esta enfermedad e incentivar un adecuado

apego al tratamiento; ya que con esto podemos evitar que evolucione rápidamente a estadios avanzados y fatales de la enfermedad.

- Recomendamos la realización de estudios sobre la relación entre el síndrome metabólico y la cirrosis hepática.  
.
- Es importante promover el trasplante, ya que como vimos muchos de los pacientes presentan estadios avanzados de la enfermedad, y muy pocos de estos pacientes son candidatos y/o reciben trasplante de hígado en nuestro país.



## **6.2 Limitaciones**

La limitación más importante que se pudo encontrar en este estudio fue que la gran mayoría de las historias clínicas no contaban con el registro de la talla o del perímetro abdominal por parte de los registros de enfermería, por lo que no fue posible la caracterización del síndrome metabólico. Así mismo, se puede señalar que en las historias clínicas no hubo informes de laboratorio sobre los niveles de triglicéridos, ni de colesterol HDL. Otra limitación fue el no completar la muestra planteada ya que no se pudieron localizar 5 de las historias clínicas en el servicio de estadística del Hospital Eugenio Espejo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García Buey L, González Mateos F, Moreno-Otero R. Cirrosis hepática. Med.-Programa Form. Médica Contin. Acreditado. 2012;11(11):625–33.
2. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001 [Internet]. Citeseer; 2003 [cited 2013 May 8]. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.207.4565&rep=rep1&type=pdf>
3. Lucio R, Villacrés N, Henríquez R. Sistema de salud de Ecuador. Salud Pública México [Internet]. 2011 [cited 2013 May 8];53(suplemento 2). Available from: <http://www.scielo.org/pdf/spm/v53s2/13.pdf>
4. Schuppan D, Neuzil H, Afdhal. Liver Cirrhosis. Lancet. 2008 Mar 8;371(9615):838–51.
5. Sherlock S, Dooley J. Hepatic Cirrhosis. Sherlocks Dis. Liver Biliary Syst. Oxford: Wiley - Blackwell; 2011. p. 103–18.
6. Gramenzi A, Caputo F, Biselli M, Kuria F, Loggi E, Andreone P, et al. Review article: alcoholic liver disease? pathophysiological aspects and risk factors. Aliment. Pharmacol. Ther. 2006 Oct;24(8):1151–61.
7. Corrao G, Bagnardi V, Zamboni A, Torchio P. Meta-analysis of alcohol intake in relation to risk of liver cirrhosis. Alcohol Alcohol. 1998;33(4):381–92.
8. V. T. Savolainen, K. Liesto, A. Männikkö, A. Penttilä. Alcohol Consumption and Alcoholic Liver Disease: Evidence of a Threshold Level of Effects of Ethanol. Alcohol. Clin. Exp. Res. 1993 Sep;17(5):1112–7.
9. Gunnarsdóttir SA/. Liver cirrhosis: epidemiological and clinical aspects. [Göteborg]: Section of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg University; 2008.
10. World Health Organization. Hepatitis B [Internet]. WHO; 2002. Available from: [http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB\\_whocdscsrlyo2002\\_2.pdf](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_whocdscsrlyo2002_2.pdf)
11. Wood AJ, Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. The treatment of chronic viral hepatitis. N. Engl. J. Med. 1997;336(5):347–56.
12. Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: Worldwide incidence and trends. Gastroenterology. 2004 Nov;127(5):S5–S16.

13. World Health Organization. Hepatitis C [Internet]. WHO; 2003. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf>
14. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J. Gastroenterol.* 2007;13(17):2436.
15. Scheinmann R, Hagan H, Lelutiu-Weinberger C, Stern R, Jarlais DCD, Flom PL, et al. Non-injection drug use and hepatitis C virus: a systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 2007;89(1):1–12.
16. Maher L, Chant K, Jalaludin BIN, Sargent P. Risk behaviors and antibody hepatitis B and C prevalence among injecting drug users in south-western Sydney, Australia. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004;19(10):1114–20.
17. Garcia-Compean D. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World J. Gastroenterol.* 2009;15(3):280.
18. Moreno-Sánchez, D. Epidemiología e historia natural de la hepatopatía grasa no alcohólica primaria. *Gastroenterol. Hepatol.* 2006;29(4):244–54.
19. Zimmet P, Alberti G, Shaw J. Nueva definición mundial de a FID del síndrome metabólico: argumentos y resultados. *Práctica Clínica* [Internet]. 2005 [cited 2013 May 10]; Available from: [https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/issue\\_39\\_es.pdf#page=33](https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/issue_39_es.pdf#page=33)
20. Willner IR, Waters B, Patil SR, Reuben A, Morelli J, Riely CA. Ninety patients with nonalcoholic steatohepatitis: insulin resistance, familial tendency, and severity of disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2001;96(10):2957–61.
21. Wlazlo N, Beijers HJBH, Schoon EJ, Sauerwein HP, Stehouwer CDA, Bravenboer B. High prevalence of diabetes mellitus in patients with liver cirrhosis. *Diabet. Med.* 2010 Nov;27(11):1308–11.
22. Liu B, Balkwill A, Reeves G, Beral V, on behalf of the Million Women Study Collaborators. Body mass index and risk of liver cirrhosis in middle aged UK women: prospective study. *BMJ.* 2010 Mar 11;340(mar11 1):c912–c912.
23. Orts Costa JA, Zúñiga Cabrera A, Alarcón Torres I. Hepatitis autoinmune. *An. Med. Interna* [Internet]. 2004 [cited 2013 May 8]. p. 34–48. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992004000700008&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992004000700008&script=sci_arttext&tlng=pt)
24. Kumagi T, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. *Orphanet J. Rare Dis.*

2008;3(1):1.

25. Bruce R. Bacon. Cirrhosis and Its Complications. Med. Interna Harrison. 17th ed. New York: McGrawHill; 2008. p. 1971.
26. Shivakumar Chitturi, Geoffrey C. Farrell. Drug-induced Liver Disease. Schiffs Dis. Liver. 11th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
27. LiverTox. Methyldopa [Internet]. Livertox Clin. Res. Inf. Drug-Induc. Liver Inj. 2013 [cited 2013 May 8]. Available from: <http://www.livertox.nih.gov/Methyldopa.htm>
28. Lawrenson R A, Seaman H E, Sundstorm A. Liver damage associated with minocycline use in acne: a systematic review of the published literature and pharmacovigilance data. Cent. Rev. Dissem. 23:333–49.
29. Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: An update. Hepatology. 2008 Jun;47(6):2089–111.
30. Parveen Kumar. Liver, biliary tract and pancreatic disease. Kumar Clarks Clin. Med. 8th ed. Spain: Elsevier; 2012. p. 341–2.
31. Benvegnu L. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. Gut. 2004 May 1;53(5):744–9.
32. D’Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. J. Hepatol. 2006 Jan;44(1):217–31.
33. BA Runyon. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. Sleisenger Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Dis. Pathophysiol. Diagn. Manag. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 1517–42.
34. Pere Ginès, Cárdenas A, Rodés J. Management of Cirrhosis and Ascites. New Engl. J. Med. 2004 Apr 15;350:1646–54.
35. Heidelbaugh JJ, Sherbondy M. Cirrhosis and chronic liver failure: part II. Complications and treatment. Am Fam Physician. 2006;74(5):767–76.
36. Moore K. The management of ascites in cirrhosis: Report on the consensus conference of the International Ascites Club. Hepatology. 2003 Jul;38(1):258–66.
37. McKay R, Webster NR. Variceal bleeding. Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain. 2007 Dec 1;7(6):191–4.

38. R Jalan, P C Hayes. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*. 2000;46(3):iii1–iii15.
39. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Postgrad. Med. J.* 2008 Dec 1;84(998):662–70.
40. Bendtsen F, Grønbaek H, Hansen JB, Aagaard NK, Schmidt L, Møller S. Treatment of ascites and spontaneous bacterial peritonitis-Part I. *Dan. Med. J.* 2012;59(1):C4371.
41. El-Serag HB. Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2011;365:1118–27.
42. Goncalves C, Pereira E. L, GayottoLuis C.C. Hepatocellular carcinoma in Brazil: report of a national survey (Florianópolis, SC, 1995). *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. 1997;39(3):165–70.
43. Lee HS, Kim JK, Cheong JY, Han EJ, An S-Y, Song JH, et al. Prediction of compensated liver cirrhosis by ultrasonography and routine blood tests in patients with chronic viral hepatitis. *Korean J. Hepatol*. 2010;16(4):369.
44. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child–Pugh versus MELD. *J. Hepatol*. 2005 Apr;42(1):S100–S107.
45. Roberts MS, Angus DC, Bryce CL, Valenta Z, Weissfeld L. Survival after liver transplantation in the United States: A disease-specific analysis of the UNOS database. *Liver Transpl*. 2004 Jul;10(7):886–97.
46. Fung J, Kelly D, Kadry Z, Patel-Tom K, Eghtesad B. Immunosuppression in liver transplantation: Beyond calcineurin inhibitors. *Liver Transpl*. 2005 Mar;11(3):267–80.
47. Roberts SE. Trends in mortality after hospital admission for liver cirrhosis in an English population from 1968 to 1999. *Gut*. 2005 Nov 1;54(11):1615–21.
48. Abarca J. Etiología, sobrevida, complicaciones y mortalidad en cirrosis hepática en el Ecuador. Evaluación retrospectiva de 15 años (1989-2003). *Gastroenterol. Latinoam*. 2006;17(1):29–34.
49. Sorensen HT, Thulstrup AM, Mellekjar L, Christensen E, Olsen JH, Jepsen P. Long-term survival and cause-specific mortality in patients with cirrhosis of the liver: a nationwide cohort study in Denmark. *Clin. Epidemiol*. 2003;56(1):88–93.
50. Wong GL-H, Wong VW-S, Choi PC-L, Chan AW-H, Chim AM-L, Yiu KK-L, et al. Metabolic syndrome increases the risk of liver cirrhosis in chronic

hepatitis B. Gut. 2008 Oct 2;58(1):111–7.

51. Guha NI, Iredale JP. Clinical and diagnostic aspects of cirrhosis. Textb. Hepatol. Basic Sci. Clin. Pr. Third. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. p. 604–22.
52. Young-Hee Yoon, Hsiao-ye Yi. Liver cirrhosis mortality in the United States, 1970–2009 [Internet]. United States of America: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 2012 Aug. Report No.: 93. Available from: <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Surveillance93/Cirr09.htm>
53. Ulrik Becker, Allan Deis, Thorkild I. A. Sørensen. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. Hepatology. 1996 May;23(5):1025–1029.
54. Feld JJ, Heathcote EJ. Epidemiology of autoimmune liver disease. J. Gastroenterol. Hepatol. 2003;18(10):1118–28.
55. Farhat A, Mazouman SJ, Khademi G. The prevalence of hepatitis B carrier state in Khorasan province of Iran. Saudi Med. J. 2003;24(5):549–551.
56. Abdo-Francis M, Ceriolith T, Torres A. Prevalencia de la hepatitis por virus B en pacientes con cirrosis en México. Rev. Medica Hosp. Gen. México. 2011;74(1):16–20.
57. Salerno F, Guevara M, Bernardi M, Moreau R, Wong F, Angeli P, et al. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis. Liver Int. 2010 May 21;30(7):937–47.
58. Samada M, Hernández JC. Prognostic Factors for Survival in Patients with Liver Cirrhosis. [cited 2013 May 9]; Available from: [http://cdn.intechopen.com/pdfs/28616/InTech-Prognostic\\_factors\\_for\\_survival\\_in\\_patients\\_with\\_liver\\_cirrhosis.pdf](http://cdn.intechopen.com/pdfs/28616/InTech-Prognostic_factors_for_survival_in_patients_with_liver_cirrhosis.pdf)
59. Kim YD, Cheon GJ, Kim MY, Suk KT, Baik SK, Kim DJ. Changes in the Clinical Outcomes of Variceal Bleeding in Cirrhotic Patients: A 10-Year Experience in Gangwon Province, South Korea. Gut Liver. 2012;6(4):476.
60. Silkauskaitė V, Pranculis A, Mitraitė D, Jonaitis L, Petrenkienė V, Kupcinskis L. Hepatic venous pressure gradient measurement in patients with liver cirrhosis: a correlation with disease severity and variceal bleeding. Med. Kaunas. 2009;45(1):8–13.
61. Hayat AS, Shaikh N, Memon F. Identification of Precipitating Factors in Hepatic Encephalopathy Patients at Liaquat University Hospital Jamshoro. World Appl. Sci. J. 2010;8(6):661–6.

62. Joksimovic N, Andreevski V, Spasovski G. The Onset and Prognosis of Hepatorenal Syndrome – A Three Year Single Center Experience. *Bantao J.* 2010;8(2):59–62.
63. Hae Suk Cheong, Cheol-In Kang, Soo Youn Moo, Jeong A. Lee. Clinical Significance and Outcome of Nosocomial Acquisition of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients with Liver Cirrhosis. *Clin. Infect. Dis.* 2009;48:1230–6.
64. Registro de trasplantes realizados en nuestra comunidad médica [Internet]. Hosp. Metrop. Unidad Traspl. Available from: [http://www.trasplantes.ec/\\_html/estadisticas.html](http://www.trasplantes.ec/_html/estadisticas.html)
65. ONT. International figures on donation and transplantation - 2010. 2011;16(1):1–80.

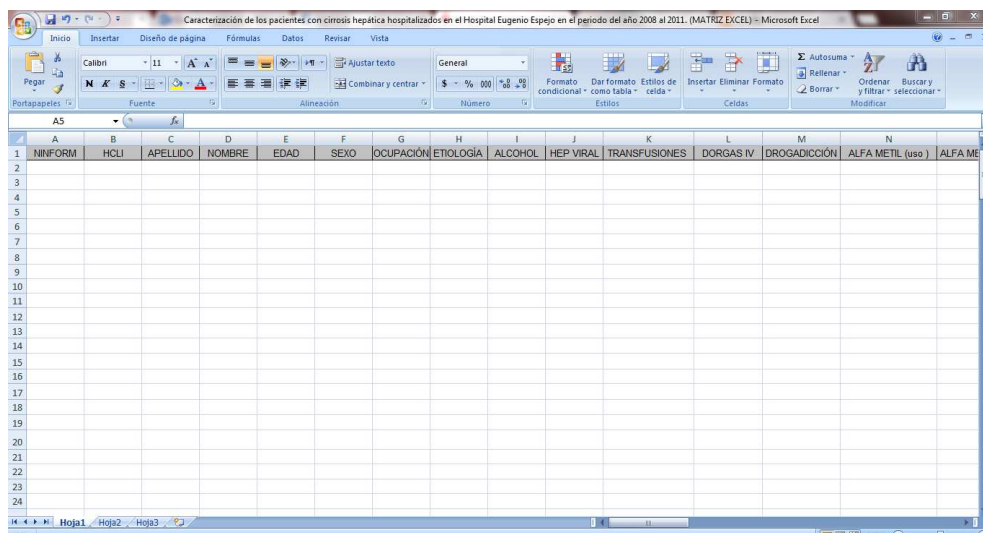
## **ANEXO**

### **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**



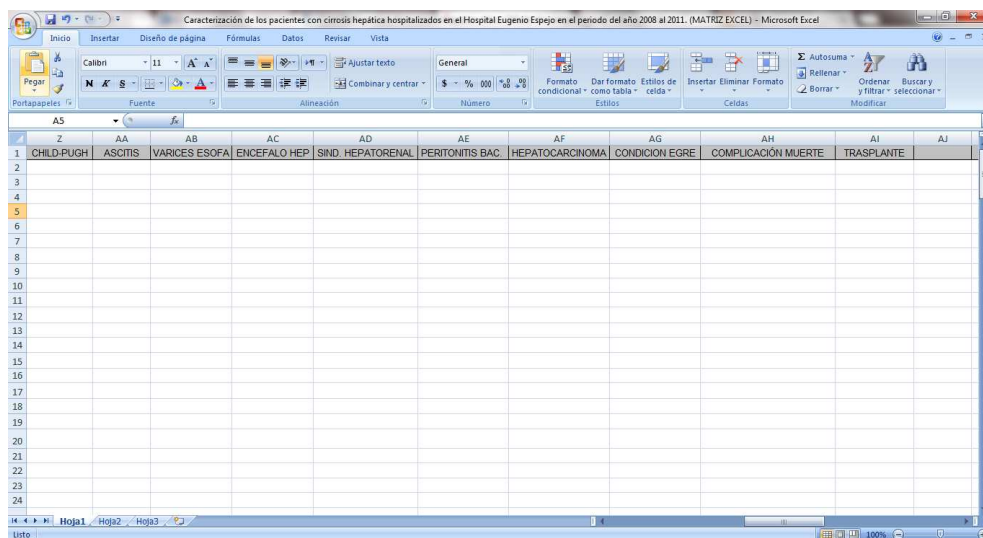
## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo del año 2008 al 2011 (MATRIZ EXCEL).



Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo del año 2008 al 2011. (MATRIZ EXCEL) - Microsoft Excel

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1	NINFORM	HOLI	APELLIDO	NOMBRE	EDAD	SEXO	Ocupación	ETIOLOGIA	ALCOHOL	HEP VIRAL	TRANSFUSIONES	DORGAS IV	DROGADICCIÓN	ALFA METIL (uso)	ALFA ME
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															
9															
10															
11															
12															
13															
14															
15															
16															
17															
18															
19															
20															
21															
22															
23															
24															



Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Hospital Eugenio Espejo en el periodo del año 2008 al 2011. (MATRIZ EXCEL) - Microsoft Excel

	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ
1	CHILD-PUGH	ASCITIS	VARICES ESOFÁ	ENCEFALO HEP	SIND. HEPATORENAL	PERITONITIS BAC	HEPATOCARCINOMA	CONDICION EGRE	COMPLICACIÓN MUERTE	TRASPLANTE	
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											